

AUS DEM INSTITUT FÜR ARBEITS- UND SOZIALMEDIZIN UND DER
POLIKLINIK FÜR BERUFSKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
Direktor: Prof. Dr. med. H. Valentin

**Beanspruchungsreaktionen
von Examenskandidaten im Laborversuch
und bei der ärztlichen Vorprüfung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Manfred Schöler
aus
Kaufbeuren

1983

1983 109



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546228_0008

AUS DEM INSTITUT FÜR ARBEITS- UND SOZIALMEDIZIN UND DER
POLIKLINIK FÜR BERUFSKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG
Direktor: Prof. Dr. med. H. Valentin

Beanspruchungsreaktionen von Examenskandidaten im Laborversuch und bei der ärztlichen Vorprüfung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Manfred Schöler
aus
Kaufbeuren

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 25.07.1983

Herrn Professor Dr. med. H. Valentin danke ich für die Überlassung des Thomas und die Möglichkeit, diese Arbeit in seinem Institut anzufertigen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. R. Schiele für seine jederzeit gewährte freundliche Unterstützung.

Weiterhin gebührt mein Dank Herrn Dr. rer. nat. K. Göbner, Herrn Dipl. phys. D. Weltle und allen Mitarbeitern des Institutes, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung sei für ihre finanzielle Unterstützung gedankt.

I N H A L T

1. EINLEITUNG
2. GRUNDLAGEN
3. VERSUCHSBESCHREIBUNG
 - 3.1. Kollektiv
 - 3.2. Belastungstest im Labor
 - 3.3. Beanspruchungsuntersuchung beim Examen
4. METHODEN
 - 4.1. Exploration und Beobachtung
 - 4.2. Bestimmung der Streßanfälligkeit
 - 4.3. Laborchemische Methoden
 - 4.3.1. Probenaufbereitung
 - 4.3.2. Analysenverfahren
 - 4.4. Statistische Methoden
 - 4.5. Bestimmung des Drogenkonsums
5. ERGEBNISSE
 - 5.1. Streßanfälligkeit
 - 5.2. Herzschlagfrequenz
 - 5.3. Plasmaparameter
 - 5.3.1. Cyclisches Adenosin-3',5'-monophosphat im Plasma
 - 5.3.2. Adrenocorticotropes Hormon im Plasma
 - 5.3.3. Cortisol im Plasma
 - 5.3.4. Noradrenalin im Plasma
 - 5.3.5. Adrenalin im Plasma

- 5.4. Urinparameter
- 5.4.1. Noradrenalin im Urin
- 5.4.2. Adrenalin im Urin
- 5.5. Sonderauswertungen
- 5.5.1. Vergleich von Vor- und Nachmittagsgruppe
- 5.5.2. Einfluß von Sedativa und Coffein
- 5.5.3. Noradrenalin/Adrenalin-Quotient der
Urinwerte
- 5.5.4. Korrelationen der Parameter
- 5.6. Drogenkonsum

6. DISKUSSION

7. ZUSAMMENFASSUNG

8. LITERATUR

ANHANG

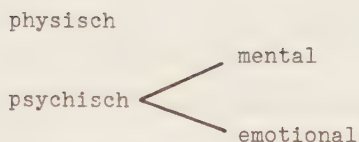
1. EINLEITUNG

Psychische Belastungen führen im menschlichen Körper zu einer Vielfalt von Reaktionen. Mit der Messung von hormonellen Veränderungen und anderer Indikatoren, wie der Herzschlagfrequenz, wird versucht, die vorhandenen Beanspruchungen zu objektivieren und zu quantifizieren. Noch nicht genügend ist dabei geklärt, inwieweit Niveauschwankungen der verschiedenen Parameter diesbezüglich aussagekräftig sind und welche Größenordnung sie unter sehr starken Belastungen erreichen können. Interessant ist insbesondere die Frage, ob sich der Grad der psychischen "Stressanfälligkeit" auch im Verhalten objektiver Meßwerte widerspiegelt. Ferner scheint der Versuch einer Differenzierung von mentalen und emotionalen Beanspruchungen mittels biochemischer und physiologischer Reaktionsmuster lohnenswert.

Die zur Untersuchung dieser Probleme nötigen Werte müssen unter möglichst standardisierten Bedingungen gewonnen werden. Dafür diente ein Laborversuch mit psychologischen Testgeräten. Allerdings läßt sich damit keine derartig starke emotionale Aktivierung der Probanden erreichen, wie sie in Ernstsituationen "im Felde" vorkommt. Als Prototyp einer außergewöhnlichen Belastung wurde deshalb die ärztliche Vorprüfung gewählt, die als das schwerste Examen des Medizinstudiums gilt. Dieses Versuchskonzept erlaubt interessante Vergleiche hinsichtlich psychischer, physiologischer und biochemischer Beanspruchungsreaktionen.

2. G R U N D L A G E N

Bei physischen Belastungen läßt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Belastungsintensität und dem daraus resultierenden Grad der Beanspruchung relativ leicht nachweisen. So können in Versuchen mit definierten körperlichen Anforderungen gut reproduzierbare physiologische und hormonelle Veränderungen hervorgerufen werden. Zum Beispiel steigen beim Test am Ergometer die Herzschlagfrequenzen aller Probanden — je nach Konstitution — an, wenn die Bremskraft oder die Umdrehungszahl erhöht wird (STRASSER *et al.*, 53). Im psychischen Bereich sind die Verhältnisse dagegen wesentlich komplizierter: Die Reaktionen auf dieselben psychischen Reize können intra- und interindividuell sehr verschieden sein. Beim Ansehen eines Filmes kann z.B. ein Zuschauer vor Aufregung starkes Herzklopfen bekommen, während ein anderer gelangweilt einschläft. Die Ursache hierfür liegt darin, daß psychische "Streßreaktionen" nicht allein von Intensität und Häufigkeit einer äußeren Belastung abhängen, sondern wesentlich auch von der subjektiven Beurteilung, der Bedeutung, die eine Situation für das Individuum besitzt. Die Arten der Belastung, denen ein Mensch ausgesetzt sein kann, wie z.B. körperliche Arbeit, physikalische, chemische, infektiöse Reize, oder soziale, berufliche und finanzielle Situationen, lassen sich in folgende Hauptgruppen unterteilen:



Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich lediglich mit psychischen Beanspruchungsreaktionen.

In diesem Zusammenhang ist der Begriff "Streß" sehr populär geworden. Streß wird beschuldigt, entscheidend mitbeteiligt an der Entstehung vieler Krankheiten zu sein, wie z.B. Magenulcus und Herzinfarkt. Allerdings wird dieser Terminus in unterschiedlicher Bedeutung verwendet: ausgehend von SELVE (51) verstehen darunter einige Autoren ein "unspezifisches, stereotypes Antwortmuster des Körpers", EIFF (11) bezeichnet Streß auch als "objektivierbares affektives Erlebnis", während andere Autoren (VALENTIN *et al.*, 59; SCHIELE *et al.*, 48) ihn als Ursache einer Reaktion auffassen. HAHNE (20) sieht Streß sogar nur als eine "besondere Form der Belastung durch Zeitdruck" an. Es scheint daher sinnvoll, den Ausdruck "Streß" nach CANNON (9) klar in das Ursache - Wirkungsgefüge einzuordnen bzw. ihn in Anlehnung an VALENTIN *et al.* (61), ROHMERT (42) und SCHMIDTKE (49) durch das deutsche Begriffspaar "Belastung - Beanspruchung" zu ersetzen.

Die Abbildung 1 zeigt die Zusammenhänge vom psychischen Reiz bis zur psychosomatischen Reaktion.

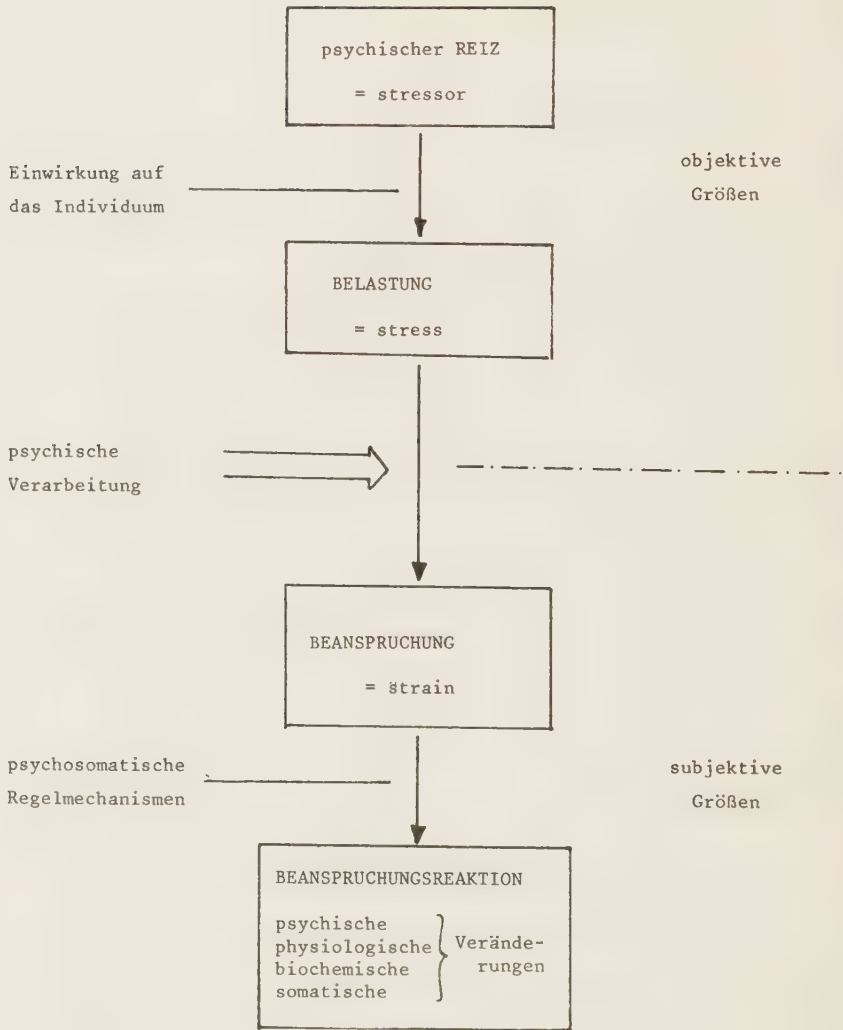


Abb. 1: Wirkungskette vom psychischen Reiz bis zur Beanspruchungsreaktion

Die Reaktion auf einen Reiz ist, wie die schematische Darstellung verdeutlicht, ein Ergebnis psychischer Verarbeitung und Regelmechanismen. Sie resultiert aus einem Zusammenspiel von Cortex, Formatio reticularis, limbischem System, vegetativem Nervensystem, thyreoidalem System, Sensorik und Motorik. Nach SELVE (50) erfolgt sie in drei Phasen: Alarmreaktion, Stadium des Widerstandes und Stadium der Erschöpfung. Im Rahmen eines "allgemeinen Adaptationssyndroms" kommt es zu einer Generalmobilmachung im Organismus, die den Menschen für die ursprünglich zur Selbsterhaltung notwendigen Aktionen "Flucht" und "Angriff" vorbereitet (LEVI, 32). Dieser natürliche Abwehrmechanismus wird erst dann zum krankmachenden Moment, wenn die durch ihn freigesetzte Energie nicht in körperliche Aktivität umgesetzt werden kann (MÜLLER-LIMMROTH, 37). In Abbildung 2 sind die wichtigsten beanspruchungsbedingten Veränderungen dargestellt.

SELVEs Konzept der "unspezifischen Reaktion" wurde im Laufe der letzten Jahre immer mehr in Frage gestellt. Mit verbesserten Analysenmethoden, namentlich der Fluorimetrie, Radiochemie und Chromatographie, ist es nämlich möglich geworden, selbst sehr geringe Mengen von Hormonen in Blut und Urin präzise zu messen. Dabei meinten manche Untersucher, beanspruchungsabhängig verschiedene Reaktionsmuster festzustellen. So beschreibt EIFF (11) bei Frauen, die unter physiologischem Östrogeneinfluß stehen, ein "spezifisches vegetatives Reaktionsmuster bei Streß".

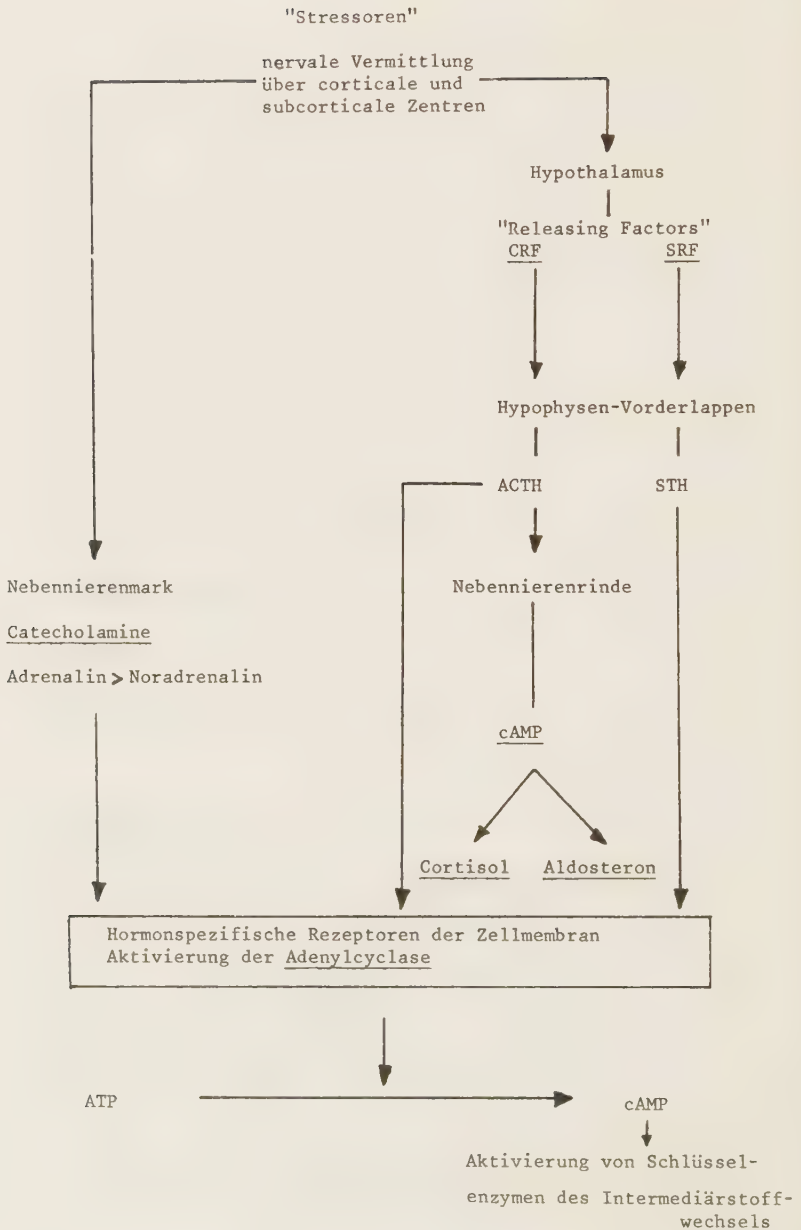


Abb. 2: Schematische Darstellung wichtiger hormoneller Veränderungen unter Streß (VALENTIN et al., 60)

Ebenso gäbe es auf Lärmbelastungen typische Reaktionsweisen des Organismus. Andere Autoren fanden verschiedene Verteilungsmuster der Noradrenalin-Adrenalin-Exkretion im Urin in Abhängigkeit davon, ob das Individuum die belastende Situation beherrschte oder die Kontrolle darüber verlor (vgl. KRAHENBUHL *et al.*, 30).

Dies stellt das Problem der Differenzierbarkeit von mentaler und emotionaler Beanspruchung mittels biochemischer oder physiologischer Indikatoren dar. Nach den Untersuchungen von FRANKENHÄUSER *et al.* (14,15) und KLIMMER *et al.* (27,28) scheinen emotionale Belastungen zu größeren Adrenalin-Exkretionen, mentale dagegen zu höheren Noradrenalin-Ausscheidungen im Urin zu führen.

Jedoch zeigt sich bei der Durchführung derartiger Versuche die Problematik der Überlagerung verschiedener psychischer und physischer Belastungsformen, was die Interpretation der gewonnenen Meßwerte enorm erschwert.

In dieser Arbeit wurde daher versucht, unter Labor- und Realbedingungen möglichst reine Formen von emotionalen und mentalen Belastungen zu induzieren. Außerdem wurde die individuelle "Stressanfälligkeit" als intervenierende Variable der Belastungs-Beanspruchungsreaktion mitberücksichtigt. Examenskandidaten der ärztlichen Vorprüfung schienen deshalb als Probanden geeignet, weil sie ein homogenes Kollektiv von studienbedingt stark belasteten Personen darstellen und dieses Examen aufgrund seiner hohen Durchfallquote die größte Hürde im ganzen Studiengang bedeutet.

3. VERSUCHSBE SCHREIBUNG

3.1. Kollektiv

Als Versuchspersonen standen 25 männliche Medizinstudenten zur Verfügung, die sich alle zum ersten Mal der "ärztlichen Vorprüfung" stellten. Das Alter der Probanden lag zwischen 20 und 31 Jahren, wobei der überwiegende Teil (n = 16) auf die Gruppe der 20- 22jährigen entfiel. 13 Studenten gaben an, regelmäßig Sport zu treiben, 5 waren leichte Zigarettenraucher.

3.2. Belastungstest im Labor

1 bis 3 Wochen vor dem Examen wurden täglich je ein Proband von 9.00 bis 11.00 Uhr (Vormittagsgruppe) und einer von 14.00 bis 16.00 Uhr (Nachmittagsgruppe) unter Laborbedingungen getestet. Als Modell für eine mentale Belastung diente dabei der Test am Aufmerksamkeitsprüfgerät (APG 2/Fa. ZAK, Simbach) nach MÜLLER (35) und als Modell für eine emotionale Belastung ein Sprachtest an einem Sprachverzögerer (Fa. ZAK, Simbach). Der Versuch verlief unter möglichst konstanten Bedingungen und genauer Einhaltung eines Zeitplans. Von jeder Person wurden 7 Blut- und 3 Urinproben gewonnen sowie ein Fragebogen ausgefüllt.

Die Probanden waren dazu aufgefordert worden, am Versuchstag keine coffeinhaltigen Getränke oder Alkohol zu sich zu nehmen und den Weg zum Testort in aller Ruhe zurückzulegen.

Die einzelnen Testphasen sind in der Abbildung 3 dargestellt.

Jeder Proband unterzog sich sofort nach seiner Ankunft einer standardisierten Exploration (E_1) und gab eine Urinprobe (U_1) ab. Die Toilette befand sich direkt gegenüber dem Versuchsraum. Anschließend wurden dem Kandidaten EKG-Elektroden auf die Brustwand geklebt und ein Telemetriesender auf dem Rücken befestigt, der die Herzaktionen radiotelemetrisch auf einen Oszillographen übertrug. Ein damit gekoppelter y-t-Schreiber zeichnete die Herzschlagfrequenz fortlaufend auf. Der Proband nahm vor dem Testpult Platz und durfte sich nach einer Einweisung 15 min lang im Sitzen entspannen. Dabei konnte er nach Belieben in verschiedenen Bildbänden lesen und bekam eine 0,75l-Flasche Mineralwasser, die er während des zweistündigen Versuchs austrinken sollte. Dann wurden an der linken Ellenbeuge ein Teflon-Venenkatheter (Abbocath^R) gelegt, die erste Blutprobe (B_1) entnommen und ein Verstopfen des Katheters durch das Anlegen einer Infusion (250 ml) mit physiologischer Kochsalzlösung verhindert. Nach einer weiteren 15minütigen Entspannungspause folgten die zweite Blutentnahme (B_2) und der 20minütige Belastungstest am "Aufmerksamkeits-

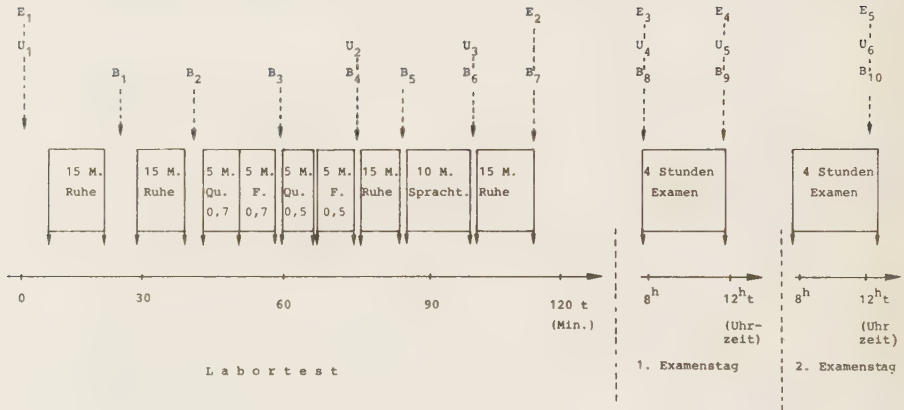


Abb. 3: Versuchsablauf im Labortest und bei der
Examensuntersuchung

Zeichenerklärung:

E = Exploration

U = Urinabgabe

B = Blutentnahme

M = Minuten

Qu = Quadranttest

F = Farbtest

0,7 = Reizfolge 0,7 s

0,5 = Reizfolge 0,5 s

prüfgerät", der aus einem Quadrat- und einem Farbttest bestand.

Im sogenannten Quadrat-Test (Qu) war eine Taste zu drücken, sobald von den neun Lämpchen einer Signaltafel vier benachbarte ein Quadrat bildeten. Die Lämpchen leuchteten im vorgegebenen Takt von 0,7 s in verschiedenen Konfigurationen nach dem sogenannten "Normalprogramm" auf. Nach dem Quadrat-Test von 5 min Dauer folgte ein ebenso langer Farbttest, bei dem der Proband sofort eine Taste zu drücken hatte, wenn in einem Sichtfenster die Farbfolge blau-gelb-rot erschienen war. Der Wechsel der Farben fand auch hier in einem festen Takt von 0,7 s im Normalprogramm statt. Nach einer Blutentnahme (B_3) folgten nochmals je 5 min Quadrat- und Farbttest, diesmal mit einem Wechsel der Reize im Takt von 0,5 s. Die Programmart und Geschwindigkeit des langsamen Quadrat- und Farbttests waren so eingestellt, daß niemand große Fehlerzahlen aufwies, während beim schnellen Teil des Tests (Zeittakt 0,5 s) die Probanden geringfügig überfordert waren. Auf eine akustische Fehlermeldung wurde verzichtet, da in diesem Testabschnitt eine vorwiegend mentale Belastung erzeugt werden sollte und die emotionale Komponente klein zu halten war. Sofort nach Beendigung des Tests wurden weitere Blut- (B_4) und Urinproben (U_2) gewonnen, worauf eine Entspannungspause von 15 min im Sitzen und eine erneute Blutentnahme (B_5) folgten.

Im anschließenden Sprachtest mit dem Sprachverzögerer mußte der Proband 10 min lang schwierige Texte in ein Mikrofon sprechen, wobei er sich selbst über einen Kopfhörer mit einer Zeitverzögerung von 150 ms hörte. Diese Verzögerung zeigt gemäß eigenen Vorversuchen und der Literatur (RÖCK , 41) für die Testperson den größten Störeinfluß. Außerdem war die Lautstärke im Kopfhörer so groß, daß eine direkte (unverzögerte) akustische Kontrolle über die eigene Stimme nicht mehr möglich war. Der Proband war angehalten, den Text nicht nur abzulesen, sondern auch zu versuchen, dessen Inhalt zu verstehen, was eine zusätzliche Belastung darstellte. Um die Auswertung zu erleichtern, wurde der gesprochene Text auf Band aufgezeichnet.

Unmittelbar nach dem Sprachtest erfolgten eine weitere Blutentnahme (B_6) und eine Urinabgabe (U_3), eine 15minütige Ruhepause und schließlich nochmals eine Blutentnahme (B_7). Den Abschluß des Laborversuchs bildete eine Befragung (E_2) des Probanden über die Stärke der subjektiven Beanspruchungsreaktion und den Inhalt des gelesenen Textes.

Die Abbildung 4 zeigt den Versuchsaufbau im Labor.

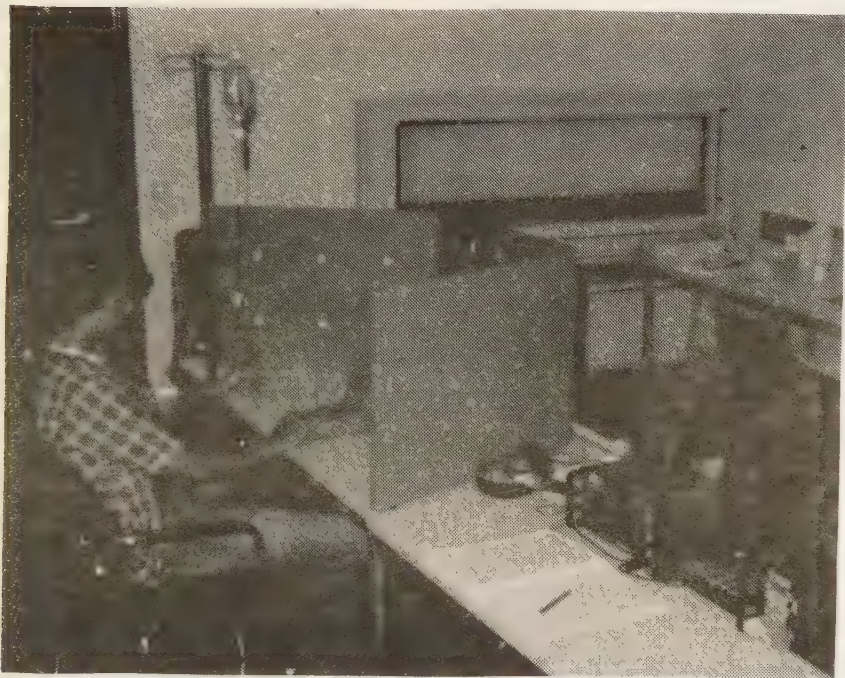


Abb. 4: Versuchsaufbau im Labor

3.3. Beanspruchungsuntersuchung beim Examen

An den beiden Tagen der ärztlichen Vorprüfung wurden den Probanden ebenfalls Blut- und Urinproben abgenommen, die Herzschlagfrequenz kontrolliert und standardisierte Befragungen durchgeführt. Dies erfolgte am ersten Prüfungstag vor und nach dem Examen, am zweiten Tag nur nach dem Examen (Abb. 3). Während der Prüfung gelassener Urin wurde gesammelt und nach dem Examen der jeweiligen Urinprobe (U_5 bzw. U_6) hinzugefügt.

4. M E T H O D E N

4.1. Exploration und Beobachtung

Jeder Proband wurde insgesamt 5mal exploriert ($E_1 - E_5$) (Abb. 3). Dabei lag je ein Fragebogen für den Laborversuch und einer für die Beanspruchungsuntersuchung beim Examen zugrunde, den der Tester nach den Antworten der Versuchspersonen ausfüllte. Am Ende des Labortests fand neben der systematischen Exploration auch noch eine unsystematische Befragung im persönlichen Gespräch statt.

Während des Laborversuchs führte der Tester ein Protokoll über das Verhalten der Probanden, insbesondere über alle Hinweise auf subjektive Beanspruchungsreaktionen. Zudem war es möglich, ihre Leistungen anhand des Kontrollstreifens des Aufmerksamkeitsprüfgerätes zu verfolgen.

Die Irritierbarkeit der Probanden beim Sprachtest am Sprachverzögerer konnte direkt beobachtet und im Vergleich mit den Tonbandaufzeichnungen der übrigen Testpersonen eingeschätzt werden.

4.2. Bestimmung der Streßanfälligkeit

Die "Streßanfälligkeit" wurde in 4 Grade eingeteilt (0 bis +++) und durch Fremd- und Selbsteinschätzung bestimmt.

Die Fremdeinschätzung traf der Versuchsleiter anhand der Beobachtungen während des zweistündigen Labortests. Ausschlaggebend war dabei das Auftreten allgemeiner Zeichen der Nervosität, insbesondere Zittern, motorische Unruhe, Kopfschütteln, Äußerungen bei verpaßten Reaktionen und Anzahl der falsch-positiven Reaktionen während des Aufmerksamkeitstests, ferner die Irritierbarkeit beim Sprachtest am Sprachverzögerer. Am Ende des Laborversuches konnte der Tester in einem Gespräch sein Gesamtbild über den Probanden abrunden.

Die Selbsteinschätzung der Streßanfälligkeit wurde durch die Angaben der Probanden bei 5 Explorationen ($E_1 - E_5$) festgelegt. Dabei fanden insbesondere Aussagen über "Nervosität", "Erschöpfungsgefühl" und "Grad der Belastung" Beachtung. Auch die Angaben über vegetative Streß-Symptome wie Durchfall, starke Diurese und Schlafstörungen gingen in die Einstufung mit ein.

4.3. Laborchemische Methoden

4.3.1. Probenaufbereitung

Die Blutproben wurden sofort nach der Entnahme in Eiswasser gekühlt und entsprechend dem Schema der Abbildung 5 aufgearbeitet. Den Uringefäßen war zur Stabilisierung der Catecholamine 1 ml 0,2m Schwefelsäure hinzugefügt worden.

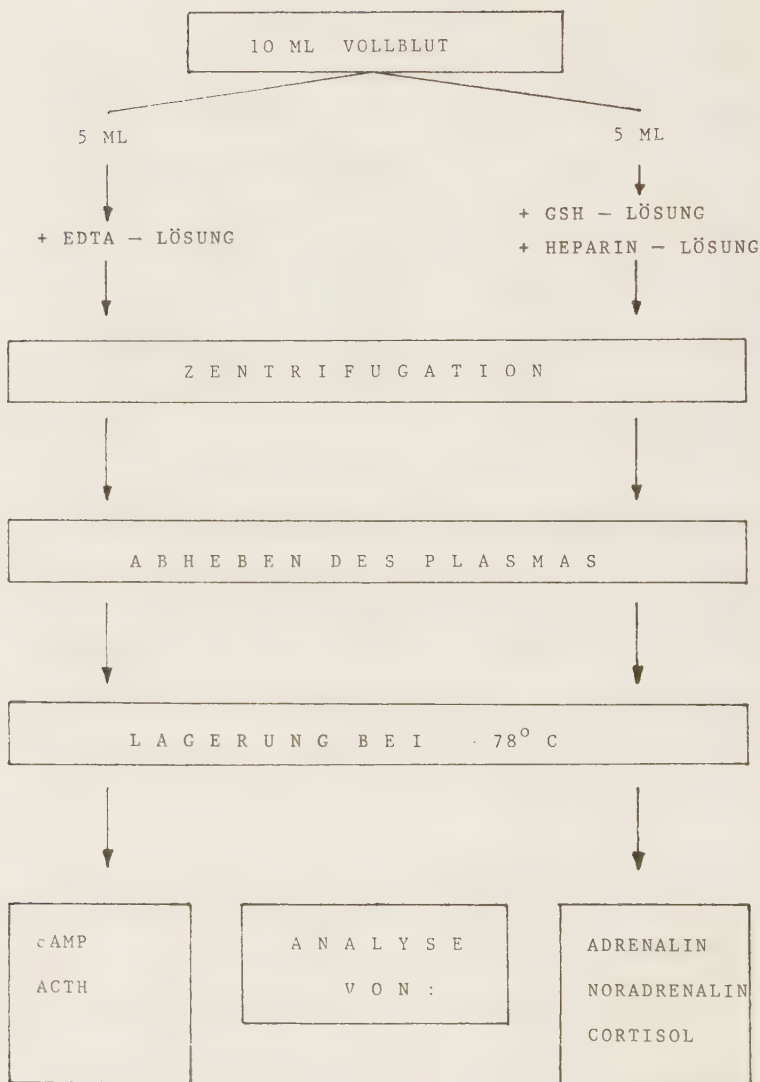


Abb. 5: Aufteilung, Aufarbeitung und Lagerung der Blutproben
bis zur Analyse

Gemessen wurden im Plasma das cyclische Adenosin-3',5'-monophosphat (cAMP), das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH), das Cortisol und die Catecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Im Urin wurden Adrenalin und Noradrenalin bestimmt und auf die Kreatinin-Ausscheidung bezogen.

Eine Zusammenstellung der Meßgrößen des verwendeten Untersuchungsmaterials, der Meßverfahren, der Meßprinzipien und der Variationskoeffizienten in der Serie nebst Literaturhinweisen findet sich in der Tabelle 1.

4.3.2. Analysenverfahren

Die quantitative Bestimmung des cAMP im Plasma erfolgt radiochemisch mit der kompetitiven Proteinbindung. Zur Endpunktbestimmung des cAMP wird die zu untersuchende Probe mit Tritium-markiertem cAMP und cAMP-bindendem Protein versetzt. Es bildet sich ein cAMP-Protein-Komplex, bei dem markiertes und nichtmarkiertes cAMP um die Bindungsstellen am Protein konkurrieren. Nach einer bestimmten Inkubationszeit werden freies und gebundenes cAMP durch Aktivkohle getrennt. Freies cAMP adsorbiert nämlich vollständig an Aktivkohle, das gebundene cAMP bleibt dagegen in der Lösung. Durch Zentrifugation lassen sich die gebundene und die freie Fraktion trennen und dann die Radioaktivität des Überstandes im Szintillationszähler messen. Sie ist umgekehrt proportional zur ursprünglich in der Probe vorhandenen cAMP-Menge (16). Die Auswertung erfolgt gegen Additions-Eichkurven.

Analyseparameter	Untersuchungs- material	Meßverfahren	Meßprinzip	Variations- koeffizient in der Serie	Literatur- bzw. Bezugsquelle
Adrenocorticotropes Hormon	Plasma	radiochemisch	Radioimmunoassay	9 %	Isotopen-Dienst West GmbH
Cortisol	Plasma	radiochemisch	kompetitive Proteinbindung	9,8 %	VERMEULEN (62)
cyclisches Adenosin- 3', 5'-monophosphat	Plasma	radiochemisch	kompetitive Proteinbindung	6,4 %	GILMAN, (16) AMERSHAM, BUCHLER
Adrenalin Noradrenalin	Plasma	radiochemisch	Radioreagenz- methode	5 %	MÜLLER (36) GOSSLER u. MÜLLER (17)
Kreatinin	Urin	photometrisch	Farbreaktion	2 %	JAFFE (24) FOLIN (12)
Adrenalin Noradrenalin	Urin	hochdruckflüs- sigkeitschroma- tographisch	Spektralfluori- metrie	8 %	GOSSLER u. SCHALLER (19)

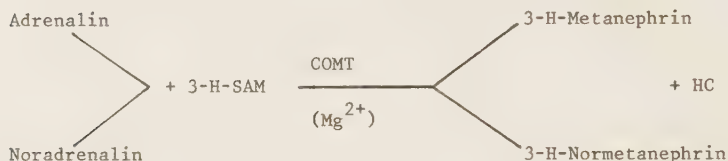
Tab. 1: Zusammenstellung der verwendeten Analysenverfahren

ACTH wird im Plasma mit einem Radioimmunoassay quantitativ bestimmt. Dabei lassen sich die durch Antikörper gebundene und die freie Fraktion des ACTH durch Zugabe von Aktivkohle nach demselben Verfahren wie bei cAMP trennen. Die gemessene Radioaktivität des Überstandes wird gegen Additions-Eichkurven ausgewertet.

Die in dieser Studie verwendete Methode zur Plasma-Cortisol-Bestimmung beruht auf den Arbeiten von MURPHY (38). Eine detaillierte Arbeitsvorschrift ist bei LECLERQUE u. FRANCKSON (31) angegeben (siehe auch bei VERMEULEN, 62). Das Prinzip des Meßverfahrens ist wie bei der cAMP-Bestimmung die kompetitive Proteinbindung.

Die quantitative Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Plasma erfolgt nach einer von MÜLLER (36) und GOSSLER (17) modifizierten radioenzymatischen Methode. Hierbei werden das im Plasma vorhandene Adrenalin und Noradrenalin durch eine enzymatische Reaktion zu Metanephrin und Normetanephrin umgesetzt. Als Enzym dient die aus Rattenlebern gewonnene Catechol-Sauerstoff-Methyltransferase (COMT), als Substrat der Methylgruppen-donor S-Adenosyl-L-Methionin (SAM). Die Methylgruppe des SAM ist tritiummarkiert.

Die radioenzymatische Markierungsreaktion verläuft folgendermaßen:



(HC = Homocystein)

Die Reinigung der Reaktionsprodukte von überschüssigem Reagens und Nebenprodukten erfordert mehrere Aufarbeitungsschritte. 3-H-Metanephrin und 3-H-Normetanephrin werden hochdruckflüssigkeitschromatographisch getrennt. Die am Szintillationszähler resultierende Radioaktivität ist direkt proportional der Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin in der Probe. Die Auswertung erfolgt über Additions-Eichkurven.

Die Catecholamine lassen sich im Urin mit der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) bestimmen (GOSSLER und SCHALLER, 19 ; GOSSLER , 18). Man isoliert Adrenalin und Noradrenalin aus dem Urin mit Aluminiumoxid. Nach einigen Reinigungsschritten werden die an das Aluminiumoxid adsorbierten Catecholamine desorbiert und in den HPLC injiziert.

Hier erfolgt die chromatographische Trennung auf Reversed-Phase-Material (C_{18}) mit 0,2m Ameisensäure als mobile Phase. Zur Detektion wird ein Spektralfluorimeter verwendet und die quantitative Auswertung durch Vergleich mit Additions-Eichkurven vorgenommen.

4.4. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Meßergebnisse erfolgte an der Rechenanlage CYBER 173 des Rechenzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg.

Zunächst wurden die Mittelwerte, Mediane und zentralen 66,6%-Bereiche der Untersuchungsparameter an den einzelnen Probenahmepunkten ("Phasen") bestimmt und gezeichnet. Da keine Normalverteilungen vorlagen, wurden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Phasen mit der Varianzanalyse nach FRIEDMAN berechnet (intrakollektiver Vergleich). Dann wurden aus dem Gesamtkollektiv nach bestimmten Merkmalen Gruppen gebildet und miteinander verglichen. Für zwei unabhängige Stichproben geschah dies mit dem U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY, für drei und mehr unabhängige Stichproben fand der H-Test nach KRUSKAL und WALLIS Anwendung (interkollektiver Vergleich). Weiterhin wurden korrelations- und regressionsanalytische Berechnungen durchgeführt (siehe 23,44). Alle Ergebnisse wurden nur dann als bedeutsam (signifikant) erachtet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % ($p < 0,05$) betrug.

4.5. Bestimmung des Drogenkonsums ^{x)}

Bei jeder Exploration machten die Probanden Angaben über die Art und Menge eventuell zu sich genommener Drogen, insbesondere von Medikamenten, coffeinhaltigen Getränken und Zigaretten.

Zur objektiven Feststellung des Drogenkonsums überprüfte das Institut für Rechtsmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof.Dr. Wuermeling) die Urinproben U₆, die während des Examens am 2. Prüfungstag gesammelt worden waren, auf Medikamentenrückstände bzw. -abbauprodukte. Diese Untersuchung erfaßte dämpfende Psychopharmaka (Chlordiazepoxide und Barbiturate), anregende Psychopharmaka (Stimulantien und Weckamine), Kopfschmerzmittel (Salicylate) und hustendämpfende Mittel (Codeinpräparate).

x) Herrn Professor Dr. G. Machbert sei an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung gedankt.

5. E R G E B N I S S E

Die Daten der Varianzanalysen sind im Anhang aufgeführt. In der Tabelle 3 sind die wichtigsten Ergebnisse der Varianzanalysen zusammengestellt.

5.1. Streßanfälligkeit

Etwa 1/4 der Testpersonen schätzte sich selbst als ruhig ein und 1/4 wurde vom Versuchsleiter so beurteilt. Dabei bestand eine tatsächliche Übereinstimmung der Selbst- und Fremdeinschätzung in 4 Fällen, der Rest differierte um einen Grad. 2/3 der Probanden ordneten sich in die Gruppe der geringfügig bzw. "normal" streßempfindlichen Menschen ein (Gruppe +), während fast die Hälfte dieses Kollektivs vom Tester als "stark streßanfällig" (Gruppe ++) eingestuft wurde (Tab. 2). Korrelationsanalytisch fand sich eine signifikant positive Beziehung der Fremd- und Selbsteinschätzung ($r = 0,804$).

Gruppe	Grad der Streßanfälligkeit	Fremdeinschätzung	Selbsteinschätzung
0	nicht	7	6
+	geringfügig	5	16
++	stark	11	3
+++	sehr stark	2	0

Tab. 2: Fremd- und Selbsteinschätzung der Probanden

Plasmawerte und Herzschlagfrequenz										
Phase Parameter	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Adrenalin/P1.	keine Phasenunterschiede									
Noradrenalin/P1.	keine Phasenunterschiede									
ACTH	> 5,7	> 7						> 3-10		
Cortisol	> 5,7		> 7	> 5,7				> 5,7 9,10	< 1, 2, 3, 4, 6, 8	
cAMP			> 1,2, 5			> 1,2, 5		> 1,2, 4,5,7	> 1,2, 5,7	> 1,2, 7
HSF	> 2,5, 7		> 5, 7			> 2,5, 7		> 2,5, 7,9, 10	< 1 > 7	< 6,8

Phase Parameter	1	2	3	4	5	6
Noradrenalin-U/g Kr.	< 3 bis 6	< 6				
Adrenalin-U/g Kr.	< 2 bis 6	< 5,6				> 1 bis 4
Noradrenalin-U/h						> 2
Adrenalin-U/h						> 2,3

Tab. 3: Die wichtigsten Ergebnisse der Varianzanalysen der untersuchten Parameter, geordnet nach zusammenhängenden Belastungsphasen

Zeichenerklärung:



≙ Ruhephase



≙ Belastungsphase

Weitere Angaben der Probanden zu ihrer psychovegetativen Situation sind den Tabellen 4a und b zu entnehmen.

Um den Zusammenhang der geschätzten Streßanfälligkeit mit den gewonnenen physiologischen und biochemischen Werten festzustellen, wurden die Gruppen verschiedener Streßempfindlichkeitsgrade (Gr. 0 bis +++) parameterweise im H-Test miteinander verglichen und mit den Parametern in Beziehung gesetzt (Rangkorrelationen nach SPEARMAN).

Dabei korreliert die Herzschlagfrequenz deutlich positiv mit der Fremdeinschätzung ($r = 0,64$). Entsprechend weisen die Gruppen geringerer (0 und +) gegenüber denen größerer (++ und +++) Streßanfälligkeit signifikant niedrigere Frequenzen auf. Bei den biochemischen Parametern ergeben sich keine gesicherten positiven Korrelationen mit der Fremdeinschätzung; jedoch hat im interkollektiven Vergleich die am stärksten streßempfindliche Gruppe (+++) gegenüber den anderen signifikant höhere Plasma-Adrenalin-Spiegel.

Die verschiedenen Gruppen der Selbsteinschätzung (0 bis ++) unterscheiden sich nur in einem Parameter voneinander (Plasma-Noradrenalin in Gr. 0 kleiner als in Gr. ++); die selbstgeschätzte Streßanfälligkeit korreliert mit ACTH negativ ($r = -0,42$).

Unmittelbar vor dem Examen:

		1. Tag	2. Tag
Schlaf	gut	18	21
	schlecht	7	4
Magenschmerzen	nein	21	23
	ja	4	2
Kopfschmerzen	nein	24	22
	ja	1	3
Durchfall	nein	24	24
	ja	1	1
gesteigerte Diurese	nein	21	23
	ja	4	2
Ausgeruhtheit	sehr gut ausgeruht	3	7
	ausgeruht	19	13
	müde	2	5
	sehr müde	1	-
Nervosität	nicht nervös	2	7
	ein wenig	15	12
	ziemlich	8	6
	sehr	-	-
Angespanntheit	völlig entspannt	-	1
	ein wenig gespannt	14	16
	ziemlich gespannt	9	7
	sehr gespannt	2	1

Tab. 4a : Angaben der 25 Probanden zu ihrer psychovegetativen Situation

Während der letzten Stunde des Examens:

		<u>1. Tag</u>	<u>2. Tag</u>
Nervosität	nicht nervös	11	14
	ein wenig	14	10
	ziemlich	--	1
	sehr	--	--

Unmittelbar nach dem Examen:

Erschöpfungsgrad	nicht sehr erschöpft	12	15
	erschöpft	9	7
	sehr erschöpft	4	3
Aufgeregtheit	ruhig	11	15
	ein wenig aufgeregt	14	9
	aufgeregt	--	1
	sehr aufgeregt	--	--

Tab. 4b : Angaben der 25 Probanden zu ihrer psychovegetativen
Situation

5.2. Herzschlagfrequenz (HSF)

Die Bedeutung der einzelnen Phasen der Studie und damit der gewonnenen Werte ist in Tabelle 5 dargestellt (vgl. auch Abb. 3).

<u>GEWONNENE WERTE</u>	<u>REPRÄSENTATIV FÜR PHASE</u>
<u>Ruhewerte</u>	
B_1	15 min Ruhe
B_2 , HSF ₂	30 min Ruhe (insgesamt)
B_5 , HSF ₅	15 min Ruhe
B_7 , HSF ₇	15 min Ruhe
<u>Belastungswerte</u>	
HSF ₁	Legen des Venenkatheters
B_3 , HSF ₃	10 min langsamer APG-Test
B_4 , HSF ₄	10 min schneller APG-Test
B_6 , HSF ₆	10 min Sprachtest
B_8 , HSF ₈	Wartezeit direkt vor Examensbeginn
B_9 , HSF ₉	4 Std. Examen (1.Tag)
B_{10} , HSF ₁₀	4 Std. Examen (2.Tag)

Tab. 5: Ruhe- und Belastungswerte bei den Blutproben (B_1 - B_{10})
und Herzschlagfrequenzen (HSF₁ - HSF₁₀)

Abbildung 6a zeigt die Medianverläufe und zentralen 66,6% - Bereiche der Herzschlagfrequenzen ($HSF_1 - HSF_{10}$), die jeweils repräsentativ für die Versuchsphase sind.



Abb. 6a: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Herzschlagfrequenzen

(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.)

Bei der Auswertung der HSF-Einzelverläufe und Medianwertgraphen zeigt sich, daß die Ausgangs- und Belastungsfrequenzen bei Probanden, die regelmäßig Sport treiben, insgesamt niedriger als bei dem untrainierten Teil des Kollektivs liegen. Dabei ist bei allen Testpersonen ein stärkerer HSF-Anstieg bei körperlicher Belastung (Gang zur Toilette) als bei den psychischen Belastungen im Laborversuch zu verzeichnen. Die Schwankungen der HSF sind bei den Probanden, die sich selbst als "nervöse Typen" einstufen oder vom Tester so eingeschätzt wurden, in der Regel größer als bei "ruhigen Typen". Zu Beginn der psychischen Belastungen im Labortest erhöht sich die HSF aller Probanden, in unterschiedlichem Maße, für ca. 30 s ("initialer Peak") und fällt dann allmählich auf ein über den Ruhewert angehobenes Niveau ab. Die Abbildung 6b, in der die zehn Phasen der Studie nochmals unterteilt sind, zeigt dieses Verhalten deutlich.

Schon das Legen des Venenkatheters aktivierte die Versuchspersonen emotional kurzfristig sehr stark, was sich in einer signifikanten Erhöhung der Frequenz (HSF_1) gegenüber allen Ruhewerten (HSF_2 , HSF_5 , HSF_7) ausdrückt. Das Ergebnis dieser Messung muß deshalb als Belastungswert angesehen werden. Auch alle weiteren Belastungswerte des Labortests (HSF_3 , HSF_4 , HSF_6) und die Herzschlagfrequenz unmittelbar vor dem Examen (HSF_8) liegen, fast ausnahmslos statistisch gesichert, höher als die Ruhewerte (HSF_2 , HSF_5 , HSF_7). Die HSF-Messung nach der Prüfung ergab einen identi-

schen Medianwert an den beiden Examenstagen (HSF₉, HSF₁₀),
der in etwa den Ruhewerten des Laborversuchs entspricht.

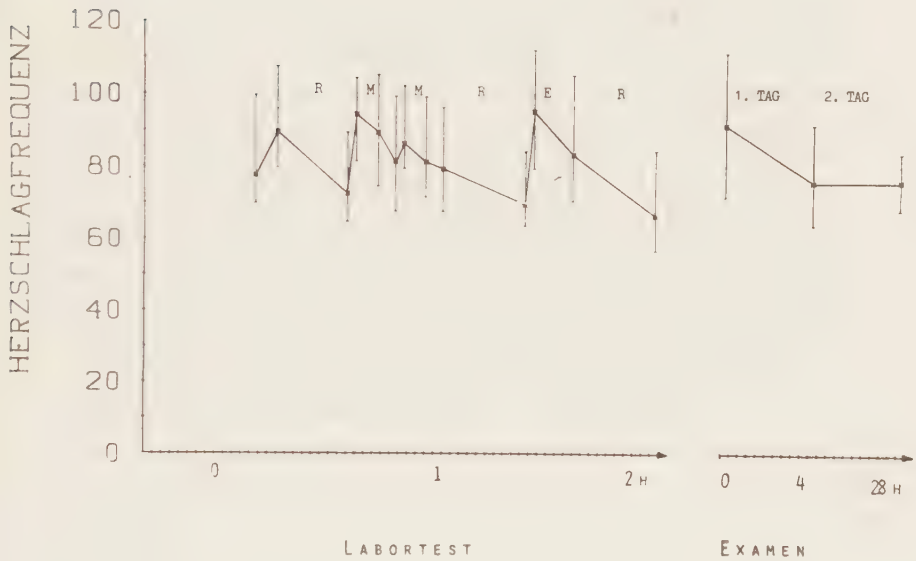


Abb. 6 b: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Herzschlag-
frequenzen, unterteilt in 16 Phasen
(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.)

5.3. Plasmaparameter

Die Einordnung der Blutproben $B_1 - B_{10}$ als Ruhe- und Belastungswerte ist wiederum der Tabelle 5 zu entnehmen.

5.3.1. Cyclisches Adenosin-3',5'-monophosphat im Plasma (vgl. Abb. 7)

Innerhalb der Gruppen der Ruhe- und Belastungswerte zeigen sich jeweils keine signifikanten Schwankungen der cAMP-Spiegel. Jedoch finden sich beim Vergleich der beiden Gruppen deutliche Erhöhungen der Werte nach der Belastung im langsamen Quadrat- und Farbttest (B_3) und im Sprachtest (B_6) gegenüber den Ruhewerten. Diese Unterschiede konnten bis auf zwei Ausnahmen statistisch gesichert werden. Zudem liegen die Mediane der Examensproben (B_8, B_9, B_{10}) höher als alle Ruhewerte und weisen den cAMP-Gipfel der Studie bei der Blutentnahme direkt vor dem Examen (B_8) auf.

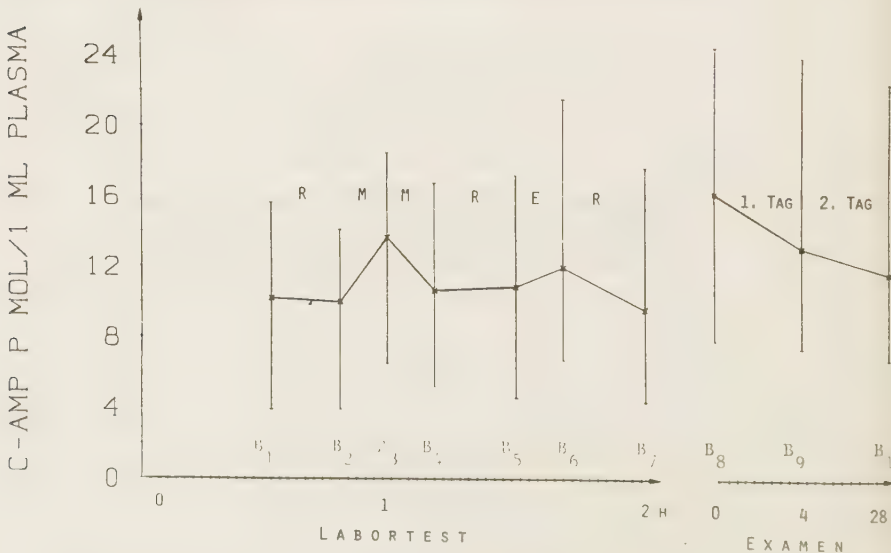


Abb. 7: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der cAMP-Spiegel im Plasma

5.3.2. Adrenocorticotropes Hormon im Plasma

(vgl. Abb. 8)

Die Werte des Labortests ($B_1 - B_7$) zeigen insgesamt eine leicht fallende Tendenz, wobei sich für die Proben am Ende des Versuchs (B_5, B_6, B_7) gegenüber denen am Anfang (B_1, B_2) ein signifikanter Unterschied ergibt. Wie beim cAMP liegt auch beim ACTH der Median der Blutprobe unmittelbar vor dem Examen (B_8) höher als alle anderen, was fast ausnahmslos ($B_3 - B_{10}$) statistisch gesichert werden konnte. Der ACTH-Spiegel nach der Prüfung ist an den beiden Tagen (B_9, B_{10}) nahezu identisch und im Niveau mit den Probewerten des Laborversuchs ($B_1 - B_7$) vergleichbar.

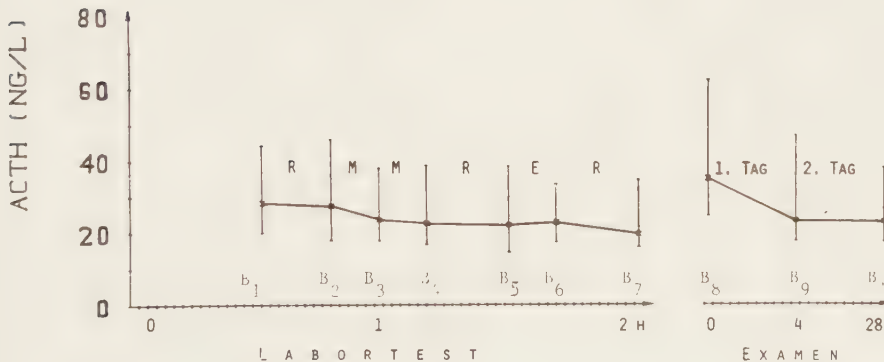


Abb. 8: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der ACTH-Spiegel im Plasma

(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.)

5.3.3. Cortisol im Plasma

(vgl. Abb. 9)

Die Cortisolkonzentrationen im Plasma fallen vom Beginn (B_1) bis zum Ende (B_7) des Labortests leicht ab. So ergibt sich ein signifikanter Unterschied bei den später gewonnenen Ruheproben (B_5 , B_7) gegenüber dem Ausgangsspiegel (B_1) und den Belastungswerten des Aufmerksamkeitstests (B_3 , B_4). Die Medianwertkurve erreicht ihr Maximum direkt vor dem Examen (B_8) und ist damit deutlich über die Ruhewerte (B_5 , B_7) und die Werte nach der Prüfung (B_9 , B_{10}) angehoben. An beiden Prüfungstagen liegen die Cortisolspiegel nach dem Examen auffallend niedriger als bei allen anderen gemessenen Belastungen und sogar niedriger als bei einem Teil der Ruheproben (B_1 , B_2).

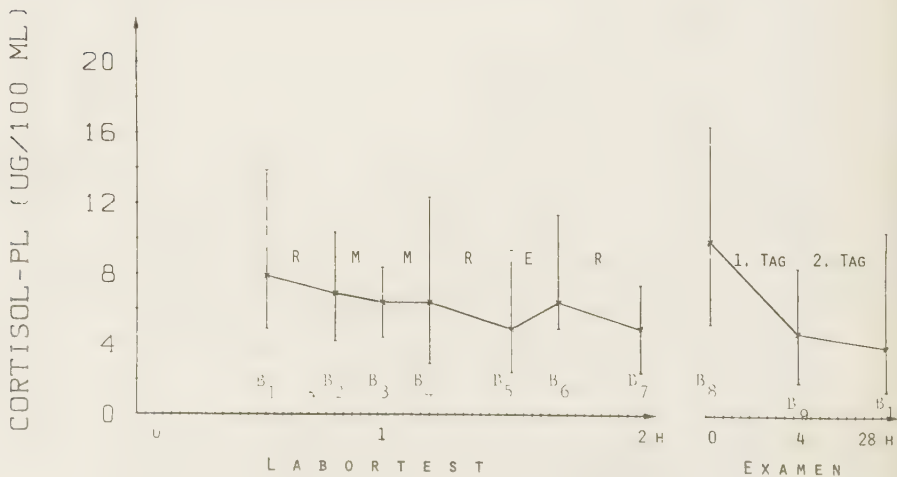


Abb. 9: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Cortisol-Spiegel im Plasma

5.3.4. Noradrenalin im Plasma

(vgl. Abb. 10)

Die Medianwerte und zentralen 66,6%-Bereiche aller Untersuchungsphasen liegen auf demselben Niveau. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Ruhe- und Belastungswerten im Laborversuch und im Examen.

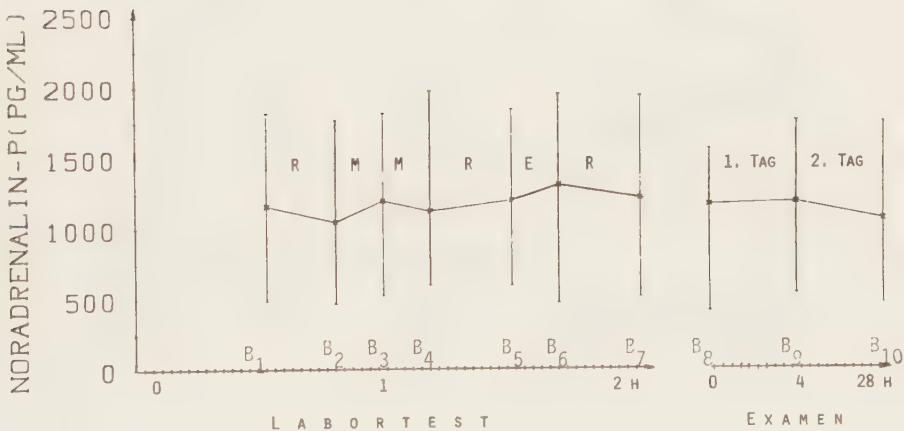


Abb. 10: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Noradrenalin-Spiegel im Plasma

(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.)

5.3.5. Adrenalin im Plasma

(vgl. Abb. 11)

Wie beim Noradrenalin sind auch beim Adrenalin im Plasma keine verifizierbaren Schwankungen der Mediane und zentralen 66,6%-Bereiche festzustellen.

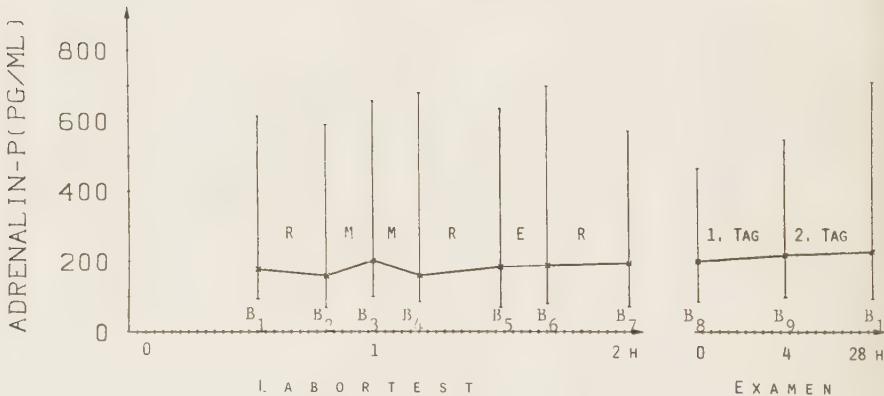


Abb.11: Mediane und 66,6%-Bereiche der Adrenalin-Spiegel im Plasma

(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.)

5.4. Urinparameter

Wie Tabelle 6 zeigt, stellt bei den Urinproben lediglich die erste (U_1) einen Ruhewert dar, während alle anderen ($U_2 - U_6$) unterschiedliche Grade der Belastung repräsentieren.

<u>GEWONNENE WERTE</u>	<u>REPRÄSENTATIV FÜR PHASE</u>
<u>Ruhewert</u>	
U_1	Zeit vor dem Labortest (zu 30% Nachturin)
<u>Belastungswerte</u>	
U_2	20 min APG-Test nach 30 min Ruhe
U_3	10 min Sprachtest nach 15 min Ruhe
U_4	Zeit vor Examensbeginn (zu 30% Nachturin)
U_5	4 Std. Examen (1. Tag)
U_6	4 Std. Examen (2. Tag)

Tab. 6: Ruhe- und Belastungswerte bei den Urinproben ($U_1 - U_6$)

5.4.1. Noradrenalin im Urin

(vgl. Abb. 12 a und b)

Bei der kreatininbezogenen Auswertung zeigen die Mediane der 6 Probenahmen eine ansteigende Tendenz. Dabei liegen die Werte am Ende des Labortests (U_3) und an den beiden Prüfungstagen ($U_4 - U_6$) auf einem signifikant über die Ruhewerte vor dem Labortest (U_1) angehobenen Niveau.

NORADRENALIN-U (UG/G KREAT)

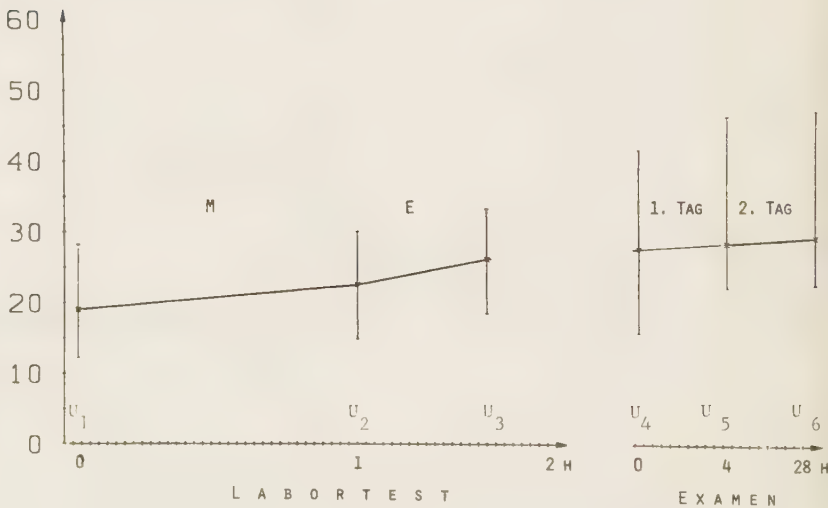


Abb. 12a : Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Noradrenalin-Ausscheidung mit dem Urin, kreatininbezogene Auswertung
(M = mentale Belastung, E = emotionale Belastung)

Die Noradrenalin-Ausscheidungen sind, stundenbezogen ausgewertet, während des Examens am 1. Prüfungstag (U_5) größer als beim Aufmerksamkeitstest im Labor (U_2).

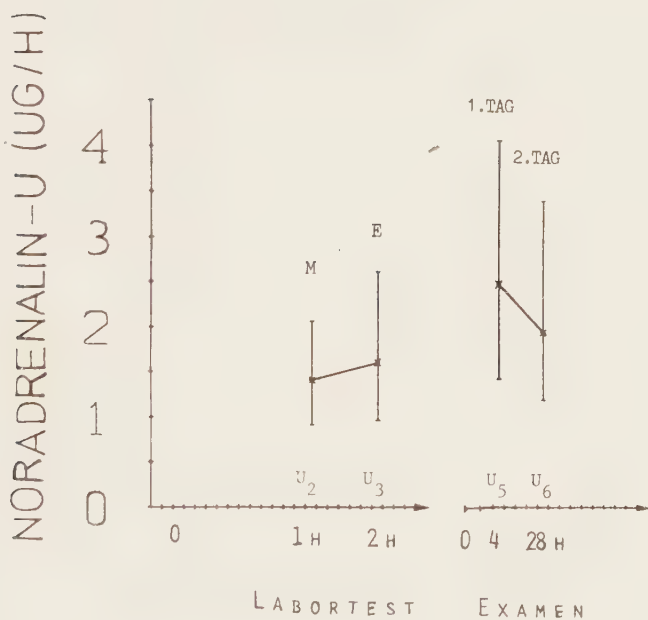


Abb. 12 b: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Noradrenalin-Ausscheidung mit dem Urin, stundenbezogene Auswertung (M = mentale Belastung, E = emotionale Belastung)

5.4.2. Adrenalin im Urin

(vgl. Abb. 13 a und b)

Während des Labortests ($U_1 - U_3$) steigen die kreatinin-
bezogenen Adrenalinpiegel leicht an. Der Ruhewert (U_1)
liegt gesichert niedriger als alle Belastungswerte
($U_2 - U_6$) und der Probewert nach dem Examen am 1. Prüfungs-
tag (U_5) höher als alle vorausgegangenen.

ADRENALIN-U (UG/G KREAT)



Abb. 13 a: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Adrenalin-
Ausscheidung mit dem Urin, kreatininbezogene Auswertung
(M = mentale Belastung, E = emotionale Belastung)

Auch die stundenbezogene Auswertung läßt eine geringere Adrenalin-Ausscheidung während des Laborversuchs (U_2, U_3) als am 1. Examenstag (U_5) erkennen. Am 2. Examenstag (U_6) schieden die Probanden nur geringfügig mehr Adrenalin pro Zeiteinheit aus als im Labor.

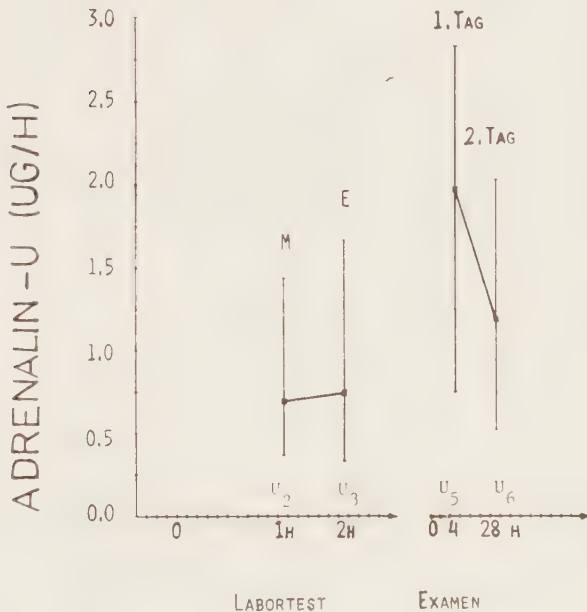


Abb. 13 b: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Adrenalin-Ausscheidung mit dem Urin, stundenbezogene Auswertung (M = mentale Belastung, E = emotionale Belastung)

5.5. Sonderauswertungen

5.5.1. Vergleich von Vor- und Nachmittagsgruppe

Zur Erfassung zusätzlicher tageszeitlich bedingter Niveauunterschiede während der Testphasen im Labor wurde das Kollektiv in vormittags (9.00 - 11.00 Uhr) und nachmittags (14.00 - 16.00 Uhr) untersuchte Probanden aufgeteilt. Diese beiden Gruppen wurden getrennt ausgewertet und miteinander verglichen. Dabei zeigte sich bei den Plasmawerten lediglich für den 2. Ruhewert von ACTH (B_2) eine statistisch gesicherte Erhöhung des Medians der Nachmittagsgruppe (vgl. Abb. 14).

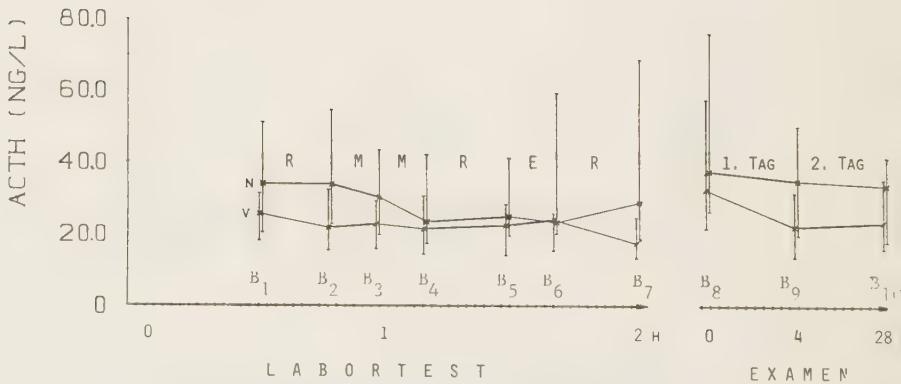


Abb. 14: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der ACTH-Spiegel im Plasma, aufgeteilt in Vor- und Nachmittagsgruppe

(R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.;
V = Vormittagsgruppe, N = Nachmittagsgruppe)

Bei allen anderen Parametern fanden sich, bei ähnlichen Kurvenverläufen, keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Teilkollektiven. Die Medianwertverläufe von Cortisol im Plasma sind in der Abbildung 15 dargestellt.

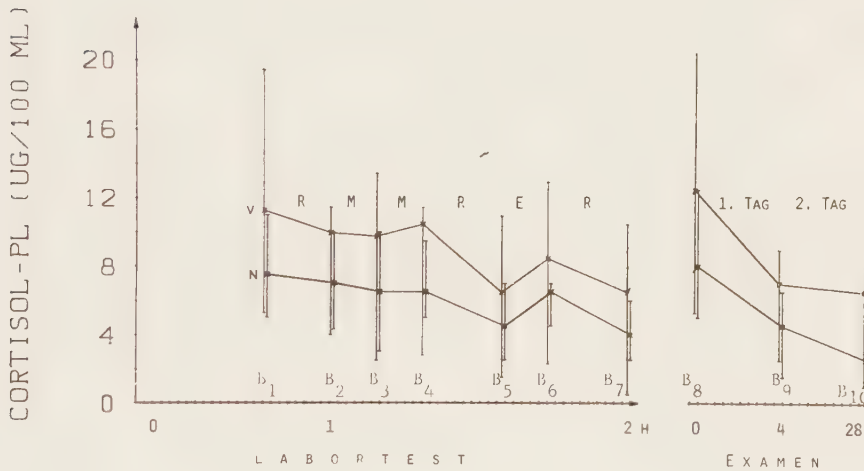


Abb. 15: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Cortisolspiegel im Plasma, aufgeteilt in Vor- und Nachmittagsgruppe (R = Ruhephase, M = mentale Belastung, E = emotionale Bel.; V = Vormittagsgruppe, N = Nachmittagsgruppe)

Bei den Urin-Catecholaminen lag der Ausgangswert (U_1) der vormittags getesteten Probanden wesentlich niedriger als bei den nachmittags getesteten. Die Vormittagsgruppe hatte fast ausschließlich Nachturin abgegeben, während es bei der Nachmittagsgruppe Tagurin war. Nach der Belastung im Laborversuch schieden beide Gruppen etwa dieselben Mengen an Catecholaminen aus.

5.5.2. Einfluß von Sedativa und Coffein

Um eine etwaige starke Beeinträchtigung der Meßwerte durch beruhigende Mittel oder Coffein festzustellen, wurden die Probanden in je zwei Gruppen aufgeteilt, und zwar "mit/ohne Sedativa" (angegeben und/oder gefunden) bzw. "mit/ohne Coffein".

Anschließend wurden interkollektive Vergleiche (Z-,U-Tests) für alle Parameter in den Examensphasen durchgeführt.

Bei keinem dieser Tests zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Somit ist ein wesentlicher Einfluß der von den Probanden zu sich genommenen Beruhigungsmittel und coffeinhaltigen Getränke auf die physiologischen und biochemischen Werte nicht nachweisbar.

5.5.3. Noradrenalin/Adrenalin-Quotient der Urinwerte (vgl. Abb. 16)

Der beim Versuch der Differenzierung verschiedener psychischer Beanspruchungsformen interessante Quotient aus den Ausscheidungen von Noradrenalin und Adrenalin im Urin zeigt folgendes Verhalten:

Sein Maximum liegt bei der 1. Urinprobe (U_1) vor dem Labortest, wobei der Unterschied gegenüber dem Quotienten der Probewerte nach dem Aufmerksamkeitstest (U_2) und nach den beiden Examenstagen (U_5, U_6) signifikant ist. Vor der Prüfung (U_4) erreicht er einen zweiten Gipfel und fällt dann zum Wert von U_5 deutlich ab.

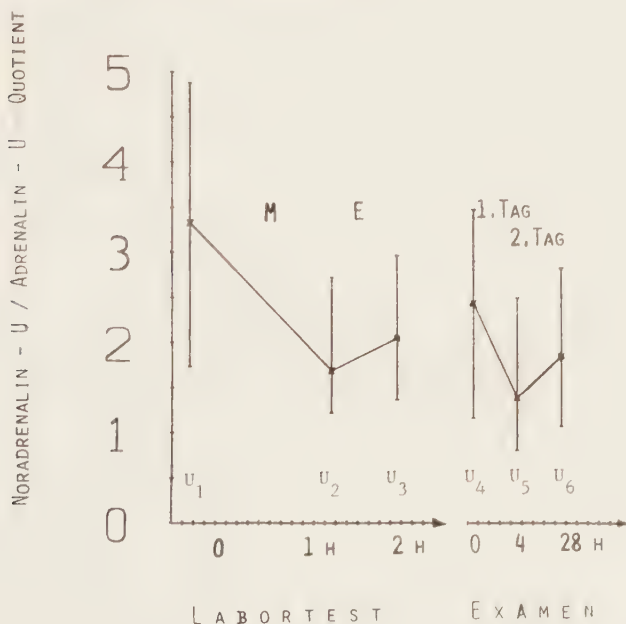


Abb. 16: Mediane und zentrale 66,6%-Bereiche der Noradrenalin/Adrenalin-Quotienten der Urinwerte

5.5.4. Korrelationen der Parameter

Die Frage, inwieweit sich die verschiedenen Parameter in den Belastungs- und Ruhephasen der Studie gleichsinnig verhalten, läßt sich mit der Rangkorrelationsanalyse nach SPEARMAN (r_s -Koeffizienten) beantworten. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse dargestellt. Besonders auffallend ist dabei, daß Cortisol nicht mit seinem Steuerhormon ACTH korreliert (vgl. Abb. 17) und daß die Urin-Catecholamine untereinander und im Vergleich der verschiedenen Auswertungsverfahren hoch positive r_s -Koeffizienten aufweisen.

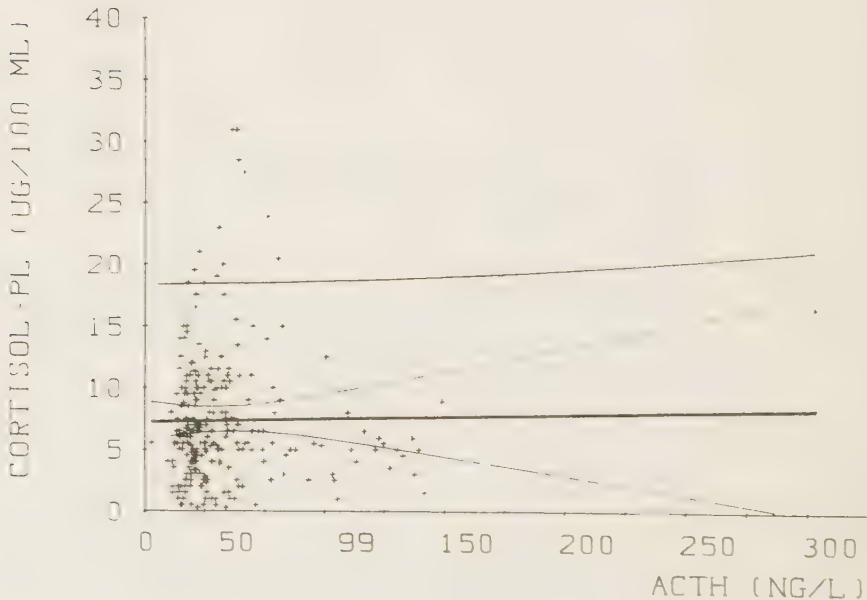


Abb. 17: Korrelation von ACTH und Cortisol im Plasma

korrelierte Parameter			r_s -Koeffizient (Rangkorrelation nach SPEARMAN)
HSF	-	cAMP	0,21
HSF	-	ACTH	0,14
HSF	-	Cortisol	0,04
cAMP	-	ACTH	0,12
cAMP	-	Cortisol	0,06
ACTH	-	Cortisol	0,01
Noradrenalin- Plasma	-	Adrenalin- Plasma	0,73 xxx)
Noradrenalin- Urin	-	Adrenalin- Urin	0,51 xx)
Noradrenalin- Urin/Kreat.	-	Noradrenalin- Urin/Std.	0,54 x)
Adrenalin- Urin/Kreat.	-	Adrenalin- Urin/Std.	0,74 x)

Tab. 7: Rangkorrelationen zwischen den verschiedenen Beanspruchungsparametern

Zeichenerklärung:

x) $\hat{=}$ $p < 0,05$

xx) $\hat{=}$ $p < 0,01$

xxx) $\hat{=}$ $p < 0,001$

5.6. Drogenkonsum

Nach eigenen Angaben nahmen am 1. Prüfungstag 5, am 2. Prüfungstag 7 Probanden Medikamente vor dem Examen und jeweils 2 Probanden während des Examens zu sich. Einige Testpersonen gaben den Genuß coffeinhaltiger Getränke an (vgl. Tab. 8a).

Bei der Urinanalyse der Probe vom 2. Prüfungstag (U_6) konnten bei 10 Personen Medikamentenrückstände im Urin festgestellt werden. In 7 Fällen handelte es sich um dämpfende Mittel, bei 2 Probanden um Kopfschmerzmittel, bei 1 Person um ein codeinhaltiges hustendämpfendes Präparat. Stimulantien, Weckamine und Dopingmittel wurden nicht nachgewiesen.

Beim Vergleich der Angaben der Probanden zu ihrem Drogenkonsum mit den Ergebnissen der Urinanalysen zeigte sich, daß 6 Probanden die Einnahme dämpfender Psychopharmaka verschwiegen hatten, während in 2 Fällen ein Nachweis angegebener Psychopharmaka im Urin nicht gelang (vgl. Tab. 8b).

eingenommene Droge	1. Tag		2. Tag	
	vor Examen	während Examen	vor Examen	während Examen
coffeinhalt. Getränke				
- nein	17	23	14	22
- 1 Tasse	4	2	6	3
- 2-3 Tassen	4	0	5	0
Medikamente				
- nein	20	23	18	23
- ja	5	2	7	2
Zigaretten				
- nein	22	22	23	23
- ja (1 - 6 Stück)	3	3	2	2
Alkohol				
- nein	25	25	25	25

Tab. 8a: Angaben der 25 Probanden zum Drogenkonsum an beiden
Prüfungstagen

Art des Medikamentes	laut Angaben der Probanden		laut Urinanalyse	insgesamt (angegeben und/ oder gefunden)
	1. Tag	2. Tag	2. Tag	2. Tag
dämpfende Psycho- pharmaka	4	3	7	9
anregende Psycho- pharmaka	2	2	-	2
Kopfschmerzmittel	2	3	2	3
andere	1	1	1	2

Tab. 8 b: Eingenommene Medikamente an den beiden Prüfungstagen
(da von einigen Personen mehrere Medikamente eingenommen
wurden, dürfen die Zahlen nicht addiert werden)

6. DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurden psychische, physiologische und biochemische Beanspruchungsreaktionen auf verschiedene Belastungen bei einem sehr homogenen Kollektiv von 25 Medizinstudenten untersucht. Zunächst diente ein Labortest dazu, Ruhewerte zu gewinnen und die Probanden dosiert mental und emotional zu belasten. Die ärztliche Vorprüfung stellte sodann das Modell einer extremen kombinierten mental-emotionalen Belastung dar.

Zum Vergleich mit den objektiv gewonnenen Meßwerten und zur Validierung des Versuchskonzeptes wurden die Probanden über die Art und den Grad der psychischen Beanspruchung zu verschiedenen Zeitpunkten der Studie mehrfach befragt. Erwartungsgemäß fühlten sie sich beim Aufmerksamkeitstest vornehmlich mental, beim Sprachtest eher emotional aktiviert. Das Examen stellte aufgrund der weitreichenden persönlichen Konsequenzen eine wesentlich stärkere Belastung dar. Sie sahen ihm nervös angespannt entgegen, während der Prüfung verminderte sich allmählich ihre Nervosität und danach fühlten sie sich in unterschiedlichem Maße erschöpft und ruhiger. Diese Angaben deckten sich weitgehend mit den Beobachtungen des Versuchsleiters. Bei der Einstufung der individuellen "Streßanfälligkeit" zeigte sich jedoch eine Diskrepanz zwischen der Selbst- und Fremdeinschätzung insofern, als sich die Testpersonen selbst eher in die Gruppe

der nur geringfügig streßempfindlichen Menschen einordneten, während sie vom Versuchsleiter häufig für stark streßanfällig befunden wurden. Erklären läßt sich dies am ehesten mit dem Bestreben der untersuchten Studenten, möglichst als "psychisch stabil" zu erscheinen. Wahrscheinlich verneinten deshalb auch 6 von 9 Probanden fälschlicherweise die Einnahme von Beruhigungsmitteln vor dem Examen.

Enttäuschend ist, daß der durch Befragung oder Beobachtung festgelegte Grad der "Streßanfälligkeit" nur in sehr wenigen Fällen einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang mit dem Verhalten der biochemischen Parameter aufweist. Während hierbei die Selbsteinschätzung völlig versagt zu haben scheint, zeigt die Fremdeinschätzung zumindest eine hoch positive Korrelation mit den HSF-Werten.

Die Herzschlagfrequenz erwies sich als sehr sensibler physiologischer Beanspruchungsparameter (vgl. auch ⁴⁸). Sie zeigte vor allem deutliche Reaktionen auf emotionale Belastungen wie das Legen des Venenkatheters und die bevorstehende Prüfung. Ebenso sind die HSF-Erhöhungen um bis zu 20 Schläge/ min beim Test mit dem Sprachverzögerer als Ausdruck der emotionalen Aktivierung zu werten. Demgegenüber war zu beobachten, daß unter den mentalen Belastungen des Quadrat- und Farbttests zwar zu Beginn jeder Testphase für ca. 30 s die HSF als Zeichen einer emotionalen Mitreaktion anstieg; nach der Gewöhnung an die neue Aufgabe

war sie aber nur noch gering gegenüber den Ruhewerten erhöht und zeigte auch keine Abhängigkeit von der Stärke der mentalen Belastung. Daraus läßt sich schließen, daß mentale Beanspruchungen allein zu keinen wesentlichen Steigerungen der HSF führen, was auch die Untersuchungen von MOHR (34) bestätigen.

Die biochemischen Beanspruchungsreaktionen fielen weniger deutlich aus als die physiologischen. Während bei den Plasmaparametern vor allem cAMP, schwächer Cortisol und bedingt auch ACTH Erhöhungen auf psychische Belastungen hin zeigten, waren im Verlauf der Medianwerte der Plasma-Catecholamine, bei großem Streubereich, keine statistisch gesicherten Schwankungen feststellbar. Adrenalin und Noradrenalin wiesen auch individuell keine Beziehungen zu den Beanspruchungen auf und lagen während aller Phasen der Studie um ca. eine Zehnerpotenz höher als die Referenzwerte der internationalen Literatur (z.B. GOSSLER, 18; BRANDSBORG, 6; DA PRADA, 40). Daher muß die Verwertbarkeit der hier gewonnenen Analysenwerte der Catecholamine bezweifelt werden.

Wie auch in ähnlichen Untersuchungen von SCHIELE *et al.* (46,47), KLIMMER *et al.* (27,28) und anderen (13,29,55) stiegen die Ausscheidungsmengen von Adrenalin und Noradrenalin im Urin auf psychische Belastungen hin an. Dies ist sowohl in der kreatinin- als auch in der stundenbezogenen Auswertung nachweisbar. Daher scheint die Urin-Catechol-

amin-Exkretion ein brauchbarer Indikator der psychischen Beanspruchung zu sein. Wesentlich deutlichere Erhöhungen zeigt die Noradrenalin-Ausscheidung jedoch bei körperlichen Betätigungen wie Marschieren (SCHIELE *et al.*, 48) oder Treppensteigen (DIMSDALE *et al.*, 10) mit einem Anstieg der Werte auf das Doppelte bis Dreifache.

Im folgenden seien nun die verschiedenen Abschnitte der Studie — Laborversuch und Examen — im einzelnen betrachtet:

Die Zweiteilung des Laborversuchs diente insbesondere der Fragestellung nach der Möglichkeit einer Differenzierung von mentalen und emotionalen Beanspruchungen mittels biochemischer Parameter.

Beim A u f m e r k s a m k e i t s t e s t fühlten sich die Probanden vorwiegend mental belastet. Da eine direkte, objektive Messung der Streßreagibilität mit dem Aufmerksamkeitsprüfgerät (APG 2) nicht möglich ist (MÜLLER, 35), sind auch die Testergebnisse hier nicht von Interesse.

Biochemisch fand die Beanspruchung ihren Ausdruck in angehobenen Spiegeln von cAMP und Cortisol im Plasma gegenüber einigen Ruhewerten, besonders deutlich aber in der Ausscheidung der Catecholamine mit leichten Anstiegen von Noradrenalin und starken Erhöhungen von Adrenalin im Urin. Dieses Absinken des Noradrenalin/Adrenalin-Quotienten entspricht nicht den Erwartungen, da andere Untersucher unter ähnlichen Versuchsbedingungen, wie z.B. JANUSZEWICZ *et al.* (25) bei einem Rechentest,

größere Ausscheidungen von Noradrenalin als von Adrenalin feststellten. Auch FRANKENHÄUSER *et al.* (14,15) kamen zu dem Ergebnis, daß sich mentale Belastungen in erhöhter Noradrenalin-Exkretion (vgl. MENDLER, 33) und emotionale in angehobenen Urin-Adrenalin-Werten äußern. KLIMMER *et al.* (27) sehen dagegen die Noradrenalin-Ausscheidung im Urin lediglich als Indikator der physischen Aktivität an und deuten ihren Anstieg nach psychischen Stimuli als Zeichen unwillkürlicher Mitbewegungen und Muskelanspannungen.

Der Sprachtest, der sich schon in Untersuchungen von BADIAN *et al.* (3) und HEIDBREder *et al.* (22) als geeignete Methode zur standardisierten Provokation von psychischem Stress bewährt hat, wurde von den Probanden vorwiegend emotional belastend empfunden. BADIAN fand einen Anstieg von Blutdruck, HSF, Noradrenalin und Adrenalin im Plasma zu Beginn, einen Abfall dieser Werte schon während des Tests und unter das Ausgangsniveau erniedrigte Ruhewerte der Kreislaufparameter nach dem Test. Während die Autoren den Test am Sprachverzögerer als Modell einer mentalen Belastung auffassen, zeigen diese Parameter jedoch das typische Verhalten für eine emotionale Beanspruchungsreaktion, nämlich initiale Aktivierung des sympathikoadrenalen Systems mit darauffolgender vagaler Gegensteuerung (BURCHFIELD, 7).

In dieser Studie waren, neben Anstiegen der HSF und des Hormonspiegels von cAMP im Plasma, vor allem die Aus-

scheidungsmengen der Catecholamine gegenüber dem Ruhewert erhöht. Dies deckt sich mit den Ergebnissen vieler anderer Untersuchungen, wie z.B. bei Führerscheinprüflingen (STARLINGER *et al.*, 52), bei Flugsicherungspersonal (KLIMMER *et al.*, 28) und bei Feinwerkerinnen im Akkord (BORSCH-GALETKE, 5). Betrachtet man wiederum den Quotienten der Urin-Ausscheidungen von Noradrenalin und Adrenalin als Indikator für die Art der psychischen Beanspruchungen, so liegt er zwar bei dieser emotionalen Aktivierung erwartungsgemäß etwas niedriger als der Ruhe-Quotient, unterscheidet sich aber nicht signifikant vom Quotienten bei mentaler Belastung. Wesentlich deutlichere Verschiebungen der Noradrenalin/Adrenalin-Relation finden sich bei Piloten nach Flügen (KRAHENBUHL *et al.*, 30; ULBRECHT *et al.*, 58) oder gar Kampfmanövern (BURTON *et al.*, 8). Laborversuche wie der Sprachtest können dagegen keine derart starken emotionalen Reaktionen erwarten lassen.

In den beiden durchgeführten Labortests war also keine biochemische Differenzierung zwischen mentaler und emotionaler Beanspruchung möglich.

Die Beanspruchungsreaktionen waren beim Examen zwar größer als im Laborversuch, jedoch im Verhältnis zu der außergewöhnlichen psychischen Belastung relativ gering. Die Herzschlagfrequenz und die Plasmaparameter ACTH, cAMP und Cortisol hatten ihr Maximum bei der Blutentnahme unmittelbar vor Beginn der ärztlichen Vorprüfung und fielen

dann im Laufe des Examens wieder ab. Dieser Medianwertverlauf der Hormonspiegel und der HSF entsprach dem subjektiven Gefühl der emotionalen Aktivierung bei den Probanden. Auch BURCHFIELD (7) beschreibt ein Maximum der endokrinen Reaktion vor Beginn eines vorhersehbaren Streßereignisses (Erwartungsstreß) mit einem anschließenden Abfall nach Einsetzen des Stressors als Zeichen einer Adaptation. Die mental-emotionale Gesamtbeanspruchung war in dieser Untersuchung offenbar zum Blutentnahmezeitpunkt nach der Prüfung nicht so hoch wie unmittelbar davor. Außerdem muß, besonders bei Cortisol, ein Einfluß der Tagesrhythmik auf den Abfall der Werte mitberücksichtigt werden. (s. unten). Bei einer ähnlichen Studie von TIGRANIAN *et al.* (54) an 15 Studenten waren cAMP, ACTH und Cortisol vor dem Staatsexamen gegenüber einem Vergleichskollektiv ebenfalls erhöht und stiegen bei etwa der Hälfte der Prüflinge noch weiter an, bei der anderen Hälfte fielen sie dagegen ab. Zudem stellten TIGRANIAN *et al.* bei allen untersuchten Studenten Erhöhungen der Catecholamin-Spiegel im Plasma nach der Prüfung fest. Wegen der unbekannten Randbedingungen des russischen Examens sowie des Fehlens echter Ruhewerte ist ein unmittelbarer Vergleich mit der vorliegenden Studie jedoch nicht möglich.

Bei den Urinparametern fand die Beanspruchung im Medianwertverlauf der Catecholamine deutlicher ihren Ausdruck:

Bei allen Urinproben während des Examens war der kreatininbezogene Gehalt an Adrenalin und Noradrenalin signifikant höher als bei dem Ruhewert des Labortests. Die Medianwerte lagen an den beiden Tagen auf dem gleichen Niveau bzw. bei Adrenalin sogar höher als vor der Prüfung. Da die Werte der Urinparameter dem Integral der Ausscheidung über die gesamte Sammelzeit entsprechen, dürfte das Produkt aus Streßintensität und Streßdauer nach dem Examen größer gewesen sein als davor. Letztere Urinprobe hatte bei etwa $1/3$ der Probanden noch aus Nachturin bestanden, der während des Schlafes bei geringerer sympathiko-adrenaler Aktivierung (vgl. ASCHOFF *et al.*, 2) produziert worden war. Der Quotient aus Noradrenalin und Adrenalin lag, wie auch bei Untersuchungen von Examenssituationen anderer Autoren (FRANKENHÄUSER *et al.*, 13; PEKKARINEN *et al.*, 39), nach der Prüfung an beiden Tagen niedriger als der Quotient der Ruhe- bzw. Vergleichswerte. Da eine gemischte mental-emotionale Belastung vorlag, kann aus diesem Ergebnis jedoch nur spekulativ ein relatives Überwiegen der emotionalen Beanspruchung abgeleitet werden. Zudem sind ein Einfluß der physischen Aktivität auf dem Weg zum Prüfungsort und der Anteil der Nachturine auf die Catecholaminspiegel vor dem Examen bei der Bewertung des Quotientenverhaltens zu berücksichtigen.

Da in dieser Studie Probanden zu verschiedenen Uhrzeiten untersucht wurden und somit außer psychophysischen Belastungen auch tageszeitabhängige endogene und exogene

Faktoren für die gemessenen Hormonspiegel verantwortlich sein können, sollen nun noch die Tagesrhythmen der gemessenen Parameter erörtert werden:

Bei allen hier untersuchten Meßgrößen wurden circadiane Schwankungen von verschiedenen Autoren (z.B. 1,4,21,26, 47,57) festgestellt. Dabei zeigt Cortisol den stärksten und stabilsten endogenen Rhythmus (AKERSTEDT *et al.*, 1) mit einem Maximum um ca. 7.00 Uhr morgens und anschließendem Abfall bis Mitternacht auf etwa $1/3$ des Morgenwertes, wobei das Hormon nicht kontinuierlich, sondern stoßweise in das Plasma abgegeben wird (1). In dieser Studie wies die Nachmittagsgruppe gegenüber dem 5 Stunden zuvor getesteten Kollektiv lediglich geringfügige, statistisch nicht signifikante Erniedrigungen ihrer Cortisolspiegel auf. Insgesamt fielen die Medianwertkurven bei Cortisol und seinem Steuerhormon ACTH mit fortschreitender Zeit leicht ab, was durch den beschriebenen Tagesrhythmus bedingt sein könnte. Die Urincatecholamine weisen ebenfalls eine gewisse circadiane Rhythmik auf (1), welche jedoch im Gegensatz zu der des Cortisols durch vornehmlich exogene Faktoren, wie Wachheitsgrad, bestimmt sein dürfte (TOWNSHEND, 57). Ihre Ausscheidung hat ein nächtliches Minimum. Deshalb lagen sie bei den vormittags untersuchten Probanden in der ersten Probe, die fast ausschließlich aus Nachturin bestand, signifikant niedriger als bei der ersten Probe des Nachmittagskollektivs (Tagurin). Nach Belastung im Labortest hatten die Catecholamine bei

beiden Gruppen die gleichen Konzentrationen im Urin, was wiederum die Dominanz exogener Einflußgrößen aufzeigt. Alle anderen gemessenen Parameter zeigen keinen verifizierbaren endogenen Tagesrhythmus und schwankten in Sekretion und Exkretion belastungsabhängig.

Überblickt man die Ergebnisse dieser Studie im ganzen, so fällt auf, daß selbst unter erheblichen psychischen Belastungen die biochemischen Parameter nur verhältnismäßig gering gegenüber den Ruhewerten anstiegen. Zwischen diesen hormonellen Veränderungen und dem nach Befragung und Beobachtung festgelegten Grad der individuellen Stressanfälligkeit konnten keine Zusammenhänge festgestellt werden. Als Indikatoren der psychischen Beanspruchung bewährten sich vor allem die Ausscheidung der Catecholamine im Urin, das cAMP im Plasma und die Herzschlagfrequenz (vgl. auch SCHIELE *et al.*, 45). Eine biochemische Differenzierung von mentalen und emotionalen Beanspruchungen war nicht möglich. Dabei zeigten sich folgende Probleme: Im Labortest läßt sich keine ausreichend starke emotionale Aktivierung der Probanden provozieren. (vgl. RUTENFRANZ *et al.*, 43), und im Feldversuch liegen meist gleichzeitig physische und unterschiedliche psychische Belastungen, außerdem noch zusätzliche Störfaktoren, vor.

Da sich der Begriff "Belastung" im psychischen Bereich nicht quantifizieren läßt und der entscheidende Einfluß

der jeweiligen psychischen Verarbeitung auf die individuelle Wirkung einer Situation nur abgeschätzt werden kann ("Grad der Straßenanfälligkeit"), ist eine exakte mathematische Analyse der Beziehung zwischen Belastung und Beanspruchungsreaktion in diesem Bereich nicht möglich. Die gewonnenen Erkenntnisse reichen nicht aus, um aus dem Verhalten biochemischer Parameter empfindlich und spezifisch auf psychische Beanspruchungen schließen zu können.

7. Z U S A M M E N F A S S U N G

25 männliche Medizinstudenten unterzogen sich ein bis drei Wochen vor der ärztlichen Vorprüfung einem Labortest. Abgestufte mentale Belastungen wurden durch ein Aufmerksamkeitsprüfgerät (APG 2 nach MÜLLER) und emotionale mit einem Sprachverzögerer erzeugt. Dieselben Probanden wurden dann unmittelbar vor, sowie direkt nach dem Examen am ersten und zweiten Prüfungstag untersucht. Als Indikatoren der Beanspruchung dienten biochemische Parameter (cAMP, ACTH, Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin im Plasma, sowie Adrenalin und Noradrenalin im Urin) und physiologische Meßgrößen (Herzschlagfrequenz), sowie psychologische Daten, die aus Befragungen und Beobachtungen der Versuchspersonen gewonnen wurden.

Erwartungsgemäß fühlten sich die Probanden beim Examen am stärksten belastet. Während die Herzschlagfrequenz empfindlich auf emotionale Beanspruchungen reagierte, zeigten die Medianwerte der Hormone insgesamt nur relativ geringe belastungsabhängige Schwankungen. Signifikante Erhöhungen gegenüber den Ruhewerten fanden sich im Laborversuch für das cAMP und das Cortisol im Plasma, sowie für die Catecholamine Adrenalin und Noradrenalin im Urin.

Vor der Prüfung wiesen die Plasmawerte von cAMP, Cortisol und ACTH ihre Maxima auf. Die stündlichen Ausscheidungsmengen von Adrenalin und Noradrenalin waren während des ersten Prüfungstages am höchsten. Bei allen Examensproben

lagen die kreatininbezogenen Catecholaminkonzentrationen im Urin signifikant höher als der Ruhewert im Labor.

Mit den gemessenen biochemischen Parametern war eine Differenzierung von mentalen und emotionalen Beanspruchungen nicht möglich. Ebenso wenig konnte mit dem durch Fremd- und Selbsteinschätzung festgelegten Grad der individuellen Streßanfälligkeit das Verhalten der biochemischen Werte vorhergesagt werden. /

8. L I T E R A T U R

- (1) Akerstedt T., L. Levi
Circadian rhythms in the secretion of cortisol, adrenaline and noradrenaline.
European Journal of Clinical Investigation 8, 57 - 58 (1978)
- (2) Aschoff J., M. Fatranska, H. Giedeke
Human circadian rhythms in continuous darkness:
Entrainment by social cues.
Science 171, 213 - 215 (1971)
- (3) Badian M., E. Appel, D. Palm, W. Rupp, W. Sittig, K. Täuber
Standardized mental stress in healthy volunteers induced by delayed auditory feedback (DAF).
Eur. J. Clin. Pharmacol. 16, 171 - 176 (1979)
- (4) Barnes P., G. Fitzgerald, M. Brown, C. Dollery
Nocturnal asthma and changes in circulating epinephrine, histamine and cortisol.
New. Engl. J. of Med. 303, 263 - 267 (1980)
- (5) Borsch-Galetke E.
Katecholaminausscheidung bei Feinwerkerinnen mit und ohne Akkordarbeit.
Zbl. Arbeitsmed. 27, 53 - 58 (1977)
- (6) Brandsborg O.
Control of gastrin secretion by catecholamines with special reference to duodenal ulcer.
Dan. Med. Bull. 26, 333 - 340 (1979)
- (7) Burchfield S.R.
The stress response: a new perspective.
Psychosom. Med. 41, 661 - 672 (1979)
- (8) Burton R.R., W.F. Storm, L.W. Johnson, S.D. Leverett jr.
Stress responses of pilots flying high-performance aircraft during aerial combat manoeuvres.
Aviat., Space and Environ. Med. 48, 301 - 307 (1977)
- (9) Cannon W.B.
Stresses and strains of homeostasis.
Amer. J. Med. Sci. 189, 1 (1935)

- (10) Dimsdale J.E., J. Moss
Plasma catecholamines in stress and exercise.
J. Amer. Med. Ass. 243, 340 - 342 (1980)
- (11) Eiff v. A.W.
Physiologische und klinische Grundlagen des Stress.
Therapiewoche 29, 4900 - 4904 (1979)
- (12) Folin O.
On the determination of creatinine and creatine in urine.
J. Biol. Chem. 17, 469 - 473 (1914)
- (13) Frankenhäuser M., M.R. v.Wright, A. Collins, J. v.Wright,
G. Sedvall, C.G. Swahn
Sex differences in psychoneuroendocrine reactions in
examination stress.
Psychosom. Med. 40, 334 - 343 (1978)
- (14) Frankenhäuser M.
Behavior and circulating catecholamines.
Brain Res. 31, 241 - 262 (1971)
- (15) Frankenhäuser M., P. Patkai
Catecholamine excretion and performance during stress.
Percept. Mot. Skills 19, 13 (1964)
- (16) Gilman A.G.
A protein binding assay for adenosine-3',5' cyclic
monophosphate.
Proc. Nat. Acad. Sci. 167, 305 (1970)
- (17) Goßler K., T. Müller
(in Vorbereitung: 1981)
- (18) Goßler K.
Untersuchungen zur quantitativen Bestimmung von Catecholaminen
in Blut und Urin mit verschiedenen chromatographischen Arbeits-
techniken.
Diss. Univ. Erlangen-Nürnberg (1980)
- (19) Goßler K., K.-H. Schaller
Methoden zur Trennung und quantitativen Bestimmung von Catechol-
aminen und deren Metaboliten aus Urinproben.
Symposiumsband zu den Königsteiner Chromatographie-Tagen
S. 133 (1978)
- (20) Hahne H.
Ergonomische Beurteilung von kombiniertem Streß am Arbeitsplatz.
Die Berufsgenossenschaft 2, 75 - 79 (1978)

- (21) Hartmann F.
Log - normal verteilte Plasmacortisolwerte in Vierpunkt-
tagesprofilen.
Med. Klin. 72, 353 - 356 (1977)
- (22) Heidbreder E., G. Pagel, A. Röckel, A. Heidland
Betaadrenerge Blockade -- ein streßprotektives Prinzip?
Metoprololwirkung auf Vigilität und bei psychischem Streß.
Herz/Kreislauf 10, 222 - 229 (1978)
- (23) Immich H.
Medizinische Statistik.
Schattauer Verlag 1974
- (24) Jaffe M.
Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn
erzeugt und über eine neue Reaktion des Kreatinins.
Z. Physiol. Chem. 10, 391 (1886)
- (25) Januszewicz W., M. Sznajderman, B. Wocial, T. Feltynowski,
T. Klonowicz
The effect of mental stress on catecholamines, their metabo-
lites and plasma renin activity in patients with essential
hypertension and in healthy subjects.
Clin. Sci. 57, 229s - 231s (1979)
- (26) Kato T., Y. Hashimoto, T. Nagatsu, T. Shinoda, T. Okada,
T. Takeuchi, H. Umezawa
24-hour rhythm of human plasma noradrenaline and the effect
of fusaric acid, a dopamine- β -hydroxylase inhibitor.
Neuropsychobiology 6, 61 - 65 (1980)
- (27) Klimmer F., J. Rutenfranz, W. Rohmert
Untersuchungen über physiologische und biochemische Indikatoren
zur Differenzierung zwischen mentaler und emotionaler
Beanspruchung bei psychischen Leistungen.
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 44, 149 - 163 (1979)
- (28) Klimmer F., H.M. Aulmann, J. Rutenfranz
Katecholaminausscheidung im Urin bei emotional und mental
belastenden Tätigkeiten im Flugverkehrskontrolldienst.
Int. Arch. Arbeitsmed. 30, 65 - 80 (1972)
- (29) Krahenbuhl G.S., S.H. Constable, P.W. Darst, J.R. Marett,
G.B. Reid, L.C. Reuther
Catecholamine excretion in A-10 pilots.
Aviat., Space and Environ. Med. 51, 661 - 664 (1980)

- (30) Krahenbuhl G.S., J.R. Marett, G.B. Reid
Task-specific simulator pretraining and in-flight stress
of student pilots.
Aviat., Space and Environ. Med. 49, 1107 - 1110 (1978)
- (31) Leclerque R., G. Copinschi, J.R.M. Franckson
Le dosage par compétition du cortisol plasmatique.
Modification de la méthode de Murphy.
Rev. franc. Etud. clin. biol. 14, 815 (1968)
- (32) Levi L.
Was ist und bedeutet Stress?
Arbeitsmed.-Sozialmed.-Präventivmed. 2, 209 - 211 (1974)
- (33) Mendler G.
The conditions for emotional behavior.
In: Neurophysiology and Emotion, D.C. Glass (Ed.)
Rockefeller Univ. Press. New York, N.Y. 1967
- (34) Mohr M.F.K.
Impedanz-kardiographische Untersuchungen zur Frage der
Differenzierung und Quantifizierung psychophysischer
Beanspruchungen.
Diss. Univ. Erlangen-Nürnberg 1978
- (35) Müller A.
Aufmerksamkeits-Prüf-Gerät APG.
Handanweisung, Homburg/Saar 1980
- (36) Müller T.
Radioenzymatische Simultanbestimmung von Adrenalin und
Noradrenalin im Plasma.
Arzneimittelforschung 28, 1304 (1978)
- (37) Müller-Limmroth W.
Stress und Strain am Arbeitsplatz.
Arbeitsmed.-Sozialmed.-Präventivmed. 2, 209 (1974)
- (38) Murphy B.E.P.
Some studies on the protein binding of steroids and their
applications to the routine micro and ultramicro measure-
ment of various steroids in body fluids by competitive
protein-binding radioassay.
J. Clin. Endocr. 27, 973 (1967)
- (39) Pekkarinen A., O. Castren, E. Jisalo, M. Koivusalo, A. Laihinén,
P.E. Simola, B. Thomasson
The emotional effect of matriculation examinations on the excre-
tion of adrenaline, noradrenaline, 17-hydroxycorticosteroids
into the urine and the content of 17-hydroxycorticosteroids
in the plasma.
Biochem., Pharmacol. and Physiol. Oxford Pergamon Press 1961
S. 117 - 137

- (40) da Prada M.
Concentration, dynamics and functional meaning of catecholamines in plasma and urine.
TIPS, 157 - 159 (1980)
- (41) Röck E. (Hrsg.)
Verzögerte auditive Rückkopplung (VAR), Persönlichkeit, Leistung, Belastung.
Verl. H.Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1977
- (42) Rohmert W.
Belastung und Beanspruchung von Fluglotsen.
Arbeitsmed.-Sozialmed.-Präventivmed.
A.W. Gentner Verlag Stuttgart 1973, Bd. 51
- (43) Rutenfranz J., F. Klimmer
Beurteilung mentaler und emotionaler Belastungen.
aus: H.Drasche (Hrsg.)
Enke Reihe zur AO, Ökologischer Kurs, Teil Arbeitsmed.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1976
- (44) Sachs L.
Statistische Auswertungsmethoden.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1969
- (45) Schiele R., K. Goßler, K.-H. Schaller, D. Weltle, H. Valentin
Untersuchungen zur Frage der Beanspruchung durch Schichtarbeit.
Zwischenbericht zum Forschungsprojekt "Objektivierung und Quantifizierung des Streß im Berufsleben auf biochemischer Basis".
Projekt-Nr. 223.213-390 der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung
Dortmund 1981
- (46) Schiele R., K. Goßler, R. Ponader, B. Lienert, K.-H.Schaller, D. Weltle, H. Valentin
Biochemische Untersuchungen zur Wirkung von Dauerlärm am Arbeitsplatz.
Zwischenbericht zum Forschungsprojekt "Objektivierung und Quantifizierung des Streß im Berufsleben auf biochemischer Basis".
Projekt-Nr. 223.213-390 der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung
Dortmund 1980

- (47) Schiele R., K. Goßler, R. Ponader, K.-H. Schaller,
D. Weltle, H. Valentin
Untersuchungen zur Beanspruchung von Arbeiterinnen an
Bandmontageplätzen in der Elektroindustrie.
Zwischenbericht zum Forschungsprojekt "Objektivierung und
Quantifizierung des Streß im Berufsleben auf biochemischer
Basis".
Projekt-Nr. 223.213-390 der Bundesanstalt für Arbeitsschutz
und Unfallforschung.
Dortmund 1979
- (48) Schiele R., K. Goßler, K.-H. Schaller
Untersuchungen zum Verhalten verschiedener beanspruchungs-
bezogener biologischer Parameter unter definierten physischen
und psychischen Belastungen.
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung, Dortmund.
Forschungsbericht Nr. 185
Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven 1978
- (49) Schmidtke H. (Hrsg.)
Lehrbuch der Ergonomie.
Hanser Verlag München-Wien 1981
- (50) Selye H.
Forty years of stress research: principal remaining problems
and misconceptions.
CMA Journal 115, 53 - 56 (1976)
- (51) Selye H.
The concept of stress in experimental physiology.
in: J.M. Tanner (Ed.)
Stress and psychiatric disorder, Oxford 1960
- (52) Starlinger H., W. Hawel, J. Rutenfranz
Untersuchungen zur Frage der Katecholaminausscheidung im
Harn als Kriterium für emotionalen Streß unter verschiedenen
Untersuchungsbedingungen.
Int. Z. angew. Physiol. 27, 1 - 14 (1969)
- (53) Strasser H., W. Einars
Beanspruchungsprofile in der ergonometrischen Feldforschung.
Arbeitsmed.-Sozialmed.-Präventivmed. 12, 6 - 10 (1977)
- (54) Tigranian R.A., L.L. Orloff, N.F. Kalita, N.A. Davydova,
E.A. Pavlova
Changes of blood levels of several hormones, catecholamines,
prostaglandins, electrolytes and cAMP in man during emotional
stress.
Endocrin. Exp. 14, 101 - 112 (1980)

- (55) Timio M., S. Gentili
Adrenosympathetic overactivity under conditions of work stress.
Brit. J. Prev. Soc. Med. 30, 262 - 265 (1976)
- (56) Tovey K.C., K.G. Oldham, J.A.M. Whelan
A simple direct assay for cyclic AMP in plasma and other
biological samples using an improved competitive protein
binding technique.
Clin. Chem. Acta. 56, 221 (1973)
- (57) Townshend M.M., A.J. Smith
Factors influencing the urinary excretion of free catechol-
amines in man.
Clin. Science 41, 253 - 265 (1973)
- (58) Ulbrecht G., W. Kerner, M. Gottsmann, E. Uhlich
Endokrine Indikatoren für die einsatzspezifische Beanspruchung
von Piloten.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin e.V.
16. Jahrestagung 1976, 83 - 93
A.W. Gentner Verlag Stuttgart
- (59) Valentin H., K. Goßler, K.-H. Schaller, G. Schäcke, R. Schiele,
D. Weltle
Die Analyse des Streß aus arbeitsmedizinischer Sicht.
Forschungsbericht Nr. 159
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Unfallforschung
Dortmund 1977
- (60) Valentin H., K. Goßler, G. Schäcke, K.-H. Schaller, R. Schiele
Streß aus arbeitsmedizinischer Sicht.
Schriftenreihe Arbeitsschutz der Bundesanstalt für Arbeits-
schutz und Unfallforschung Nr. 8, S. 332 - 343
Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven, 1975
- (61) Valentin H., W. Klosterkötter, G. Lehnert, H. Petry,
J. Rutenfranz, G. Weber, H.G. Wenzel, H. Wittgens
Arbeitsmedizin.
Thieme Verlag Stuttgart 1979, Bd. 1
- (62) Vermeulen A.
in: Breuer H., D. Hamel, H.L. Kriskemper
Methoden der Hormonbestimmung, S. 169
Thieme Verlag Stuttgart 1975

A N H A N G

FRAGEBOGEN ZUM LABORTEST

Datum:

Uhrzeit:

Proband Nr.:

Haben Sie zum Frühstück Kaffee/Tee getrunken?

- ja/nein
- Wieviele Tassen?

Rauchen Sie?

- ja/nein
- Wieviele Zigaretten pro Tag?

Haben Sie heute schon Bier getrunken?

- ja/nein
- Wieviele Flaschen?

Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ein?

- ja/nein
- Welche?/ Menge pro Tag?

Fühlen Sie Sich zur Zeit:

- a. stark aufgeregt? b. etwas nervös? c. ausgeglichen?
 - a. sehr wach? b. ausgeruht? c. müde?
 - a. überfordert? b. stark belastet? c. normal belastet?
-

War der Test für Sie

- sehr anstrengend?
 - belastend?
 - leicht?
-

FRAGEBOGEN ZUR EXAMENSUNTERSUCHUNG

Proband Nr.:

Vor dem Examen

1. Tag

2. Tag

Herzschlagfrequenz

guter Schlaf (+/0)

Frühstück (+/0)

Magenbeschwerden (+/0)

Kopfschmerzen (+/0)

Durchfall (+/0)

starke Diurese (+/0)

Ausgeruhtheit (1 sehr gut ausgeruht

2 ausgeruht

3 müde

4 sehr müde)

Nervosität (1 nicht, 2 ein wenig,
3 ziemlich, 4 sehr)

Angespanntheit (1 völlig entspannt

2 ein wenig gespannt

3 ziemlich gespannt

4 sehr gespannt)

coffeinhaltige Getränke (Tassen)

Medikamente (Zahl, Name)

erwartetes Prüfungsergebnis (in %)

Eindruck des Testers:

FRAGEBOGEN ZUR EXAMENSUNTERSUCHUNG

Proband Nr.:

Nach dem Examen

1. Tag

2. Tag

Herzschlagfrequenz

Erschöpfungsgrad (1 nicht sehr erschöpft

2 erschöpft

3 sehr erschöpft)

Nervosität in der letzten Stunde

(1 nicht

2 ein wenig

3 ziemlich

4 sehr)

Aufgeregtheit (1 ruhig

2 ein wenig aufgeregt

3 aufgeregt

4 sehr aufgeregt)

Prüfungsbeurteilung (1 sehr gut gegangen

2 zufriedenstellend

3 nicht besonders

4 ganz schlecht)

während der Prüfung zu sich genommen
(Traubenzucker, Brot, Milch, Orangensaft, Medikamente, Kaffee, etc.)

Eindruck des Testers:

DIE WICHTIGSTEN DATEN DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG

V A R I A N Z A N A L Y S E N

(nach FRIEDMAN)

Erklärung: x $\hat{=}$ p < 0,05
 xx $\hat{=}$ p < 0,01
 xxx $\hat{=}$ p < 0,001

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	101 xx								
3	46	55							
4	64	37	18						
5	147 xx	46	101 xx	83 xx					
6	26	76 x	21	39	122 xx				
7	160 xx	59	114 xx	96	13	135			
8	10	91 xx	36	54	137 xx	16	150 xx		
9	91 xx	11	45	27	57	65	70 x	81 xx	
10	101 xx	0	55	37	46	76 x	59	91 xx	11

Varianzanalyse der Herzschlagfrequenzen ($\chi^2 = 119^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	10								
3	72 x	82 xx							
4	38	48	35						
5	4	14	69 x	34					
6	73 x	83 xx	1	36	70 x				
7	22	32	51	16	18	52			
8	139 xx	149 xx	67	102xx	136 xx	66	118 xx		
9	103 xx	113 xx	31	65	99 $\bar{x}$ x	30	81 xx	37	
10	91 xx	101 xx	19	54	88 xx	18	70 x	48	12

Varianzanalyse der cAMP-Spiegel im Plasma ($\chi^2 = 98^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	19								
3	50	31							
4	59	40	9						
5	87 xx	68	37	28					
6	70 x	51	20	11	17				
7	90 xx	71 x	40	31	3	20			
8	47	66	97 xx	106 xx	134 xx	117 xx	137 xx		
9	23	4	27	36	64	47	67	70 x	
10	42	23	8	17	45	28	48	89 xx	20

Varianzanalyse der ACTH-Spiegel im Plasma ($\chi^2 = 69^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	33								
3	23	10							
4	14	20	10						
5	84 xx	51	61	70 x					
6	33	1	10	19	51				
7	99 xx	66	76 x	85 xx	15	66			
8	25	58	48	39	109 xx	58	124 xx		
9	103 xx	70 x	80 xx	89 xx	19	70 x	4	128xx	
10	114 xx	81 xx	91 xx	100 xx	30	81 xx	15	139xx	11

Varianzanalyse der Cortisolspiegel im Plasma ($\chi^2 = 92^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	17								
3	10	26							
4	2	15	12						
5	15	32	6	17					
6	35	52	26	37	20				
7	10	26	0	12	6	26			
8	8	9	17	6	23	43	17		
9	22	38	12	24	7	14	12	29	
10	10	7	19	8	25	45	19	2	31

Varianzanalyse der Noradrenalin-Spiegel im Plasma ($\chi^2 = 10$)

Phasen	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	17								
3	7	24							
4	8	10	14						
5	30	13	36	22					
6	2	19	5	10	32				
7	13	4	20	6	17	15			
8	34	17	41	27	5	36	21		
9	13	4	20	6	17	15	0	21	
10	25	8	31	17	5	27	12	10	12

Varianzanalyse der Adrenalin-Spiegel im Plasma ($\chi^2 = 7$)

Phasen	1	2	3	4	5
2	12				
3	40 x	28			
4	38 x	27	2		
5	48 xx	36	8	10	
6	59 xx	47 xx	19	21	11

Varianzanalyse der kreatininbezogenen Noradrenalin-Ausscheidungen mit dem Urin ($\chi^2 = 28^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5
2	38 x				
3	45 x	7			
4	40 x	2	5		
5	90 xx	52 xx	45 xx	50 xx	
6	76 xx	38 x	32	36	14

Varianzanalyse der kreatininbezogenen Adrenalin-
Ausscheidungen mit dem Urin ($\chi^2 = 57^{xxx}$)

Phasen	2	3	5
3	9		
5	30 xx	21	
6	20	11	10

Varianzanalyse der stundenbezogenen Noradrenalin-
Ausscheidungen mit dem Urin ($\chi^2 = 12^{xx}$)

Phasen	2	3	5
3	6		
5	44 xx	38 xx	
6	23	17	21

Varianzanalyse der stundenbezogenen Adrenalin-
Ausscheidungen mit dem Urin ($\chi^2 = 27^{xxx}$)

Phasen	1	2	3	4	5
2	50 xx				
3	31	20			
4	20	30	11		
5	68 xx	18	38	48 xx	
6	48 xx	3	17	28	21

Varianzanalyse der Noradrenalin/Adrenalin-Quotienten
 der Urinwerte ($\bar{x} = 34^{xxx}$)

Meinen Eltern gewidmet

LEBENS LAUF

Am 18. September 1956 wurde ich als Sohn des Ehepaares Erich und Irene Schöler in Kaufbeuren/Ostallgäu geboren.

Von 1962 bis 1967 besuchte ich die Grundschule in Friesenried und wechselte dann auf das "Staatliche Gymnasium Kaufbeuren" über. Dort absolvierte ich den humanistischen Schulzweig und legte im Jahr 1976 die Abiturprüfung ab.

Vom Wintersemester 1976/77 an studierte ich das Fach Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und schloß mein Studium am 5.5.1983 mit der "Ärztlichen Prüfung" ab.

Erlangen, den 24.5.83



